

This article was downloaded by:

On: 29 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 84¹. HERSTELLUNG, EIGENSCHAFTEN UND BIOLOGISCHE WIRKUNG VON HYDRAZINOMETHYL-PHOSPHON- UND -PHOSPHINSÄUREN UND DERIVATEN

Peter J. Diel^a; Ludwig Maier^a

^a Division Agro, CIBA-GEIGY AG, Basel, Schweiz

To cite this Article Diel, Peter J. and Maier, Ludwig(1988) 'ORGANISCHE PHOSPHORVERBINDUNGEN 84¹. HERSTELLUNG, EIGENSCHAFTEN UND BIOLOGISCHE WIRKUNG VON HYDRAZINOMETHYL-PHOSPHON- UND -PHOSPHINSÄUREN UND DERIVATEN', *Phosphorus, Sulfur, and Silicon and the Related Elements*, 36: 1, 85 — 98

To link to this Article: DOI: 10.1080/03086648808079002

URL: <http://dx.doi.org/10.1080/03086648808079002>

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 84¹. HERSTELLUNG, EIGENSCHAFTEN UND BIOLOGISCHE WIRKUNG VON HYDRAZINO- METHYL-PHOSPHON- UND -PHOSPHINSÄUREN UND DERIVATEN†

PETER J. DIEL und LUDWIG MAIER

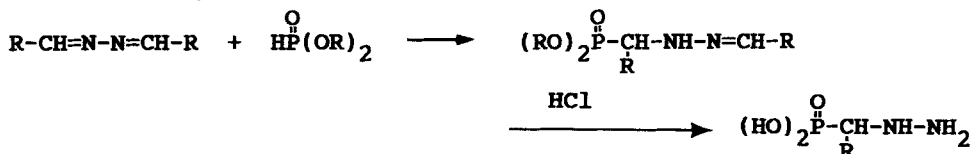
CIBA-GEIGY AG, Division Agro, CH-4002 Basel, Schweiz

(Received September 30, 1987)

The synthesis and the chemical, physical, spectral and biological properties of hydrazinomethylphosphonic- and -phosphinic acids and derivatives, i.e. hydrazino-N-alkoxycarbonyl-N'-alkylene-O,O-dialkoxyposphonates, **2**, -phosphinates, **3**, hydrazinomethyl-O,O-diethylphosphonate, **4a**, hydrazinomethylphosphonic acid **4b**, hydrazinomethyl-O-isobutyl-methylphosphinate, **4c**, hydrazinomethyl-methylphosphinic acid, **4d**, and hydrazino-N-alkoxycarbonyl-N'-methylphosphonic acids, **5**, are described and the reactions of these compounds with acyl chlorides, bromoacetates, and isocyanates are reported. Several of these compounds and, in particular, the chloroacetyl, **7**, and dichloroacetyl-derivatives, **8** and **9**, show a good safening effect against the phytotoxic action of chloroacetanilide herbicides.

EINLEITUNG

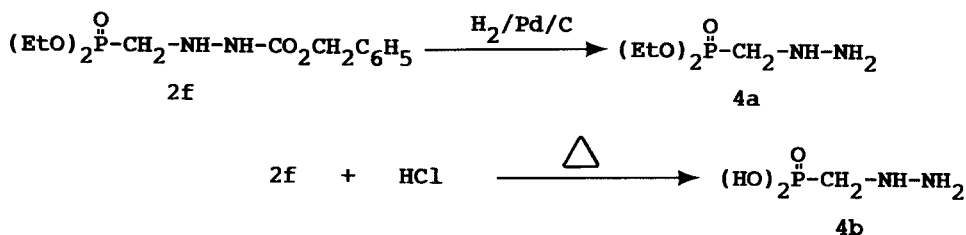
Während Aminomethylphosphonsäure,² Bis(aminomethyl)phosphinsäure³ und Tris(aminomethyl)phosphinoxid⁴ schon seit längerem bekannt sind, ist bisher noch keine Methode zur Herstellung von Hydrazinomethylphosphonsäure publiziert worden. Rachon *et al.*⁵ beschrieben zwar die Anlagerung von sek. Phosphiten an Aldazine unter basischer Katalyse und stellten aus den so erhaltenen 1-(N-Alkylideno)-hydrazinoalkanphosphonaten durch Hydrolyse mit Salzsäure α -Hydrazinoalkanphosphonsäuren her. Aber die unsubstituierte



Hydrazinomethylphosphonsäure lässt sich auf diese Weise nicht gewinnen, da monomeres Formaldazin nicht bekannt ist. Vielmehr entsteht bei der Umsetzung von Formaldehyd mit Hydrazin-hydrat ein unlösliches, polymeres Produkt.⁶ Ausserdem konnten nach dem Verfahren von Rachon *et al.* auch keine Ester der α -Hydrazinoalkylphosphonsäuren in reinem Zustand isoliert werden.⁵ Da wir beabsichtigten, die Chemie der Hydrazinomethylphosphonsäure zu untersuchen, benötigten wir aus Löslichkeitsgründen die Ester. Im folgenden beschreiben wir eine Methode zu deren Herstellung und Derivatisierung.

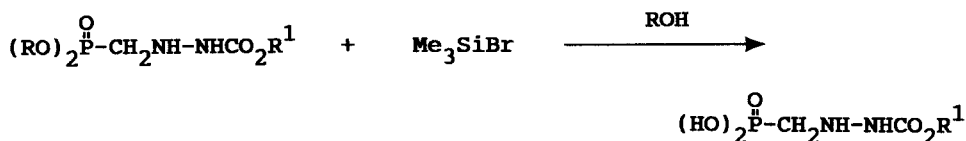
† Erweiterte Fassung eines Posters (X. International Conference on Phosphorus Chemistry, Bonn (West Germany, 31.8–6.9.1986)).

Die in Tabelle II und III aufgeführten Verbindungen wurden analog hergestellt. Die Verbindungen wurden entweder durch Flash-Chromatographie oder Dünnschichtdestillation gereinigt. Die Stickstoff-Schutzgruppe lässt sich im Falle von Benzyloxycarbonyl leicht mit Wasserstoff unter Zusatz einer katalytischen Menge Pd/C 5% abspalten. Die Ausbeute ist fast quantitativ.



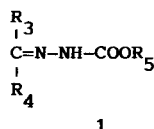
So entsteht aus **2f** in 99%-iger Ausbeute **4a**. Die Abspaltung aller Estergruppen lässt sich mit 6N Salzsäure bei Rückflusstemperatur erreichen. Die in Tabelle IV aufgeführten Verbindungen wurden analog hergestellt.

Eine selektive Abspaltung der Phosphorestergruppen lässt sich mit Trimethylbromsilan¹⁰ berwerkstelligen.



Die auf diese Weise hergestellten Verbindungen sind in Tabelle V aufgeführt.

TABELLE I
Schmelzpunkte und Ausbeuten von



| | R ₃ | R ₄ | R ₅ | Fp. °C | Ausbeute in % |
|----------|-----------------|-------------------------------|---|----------------------|---------------|
| a | H | H | CH ₃ | 105–108 | 98 |
| b | H | H | C ₂ H ₅ | 135–137 | 96 |
| c | H | H | <i>t</i> -C ₄ H ₉ | 146–148 | 98 |
| d | H | H | CH ₂ CCl ₃ | 109–110 | 48 |
| e | H | H | C(CH ₃) ₂ CCl ₃ | 172–175 | 93 |
| f | H | H | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 87–91 | 95 |
| g | H | H | CH ₂ —C ₆ H ₅ —(<i>p</i> -NO ₂) | 168–170 | 90 |
| h | H | C ₂ H ₅ | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 89–90 | 80 |
| i | CH ₃ | CH ₃ | C ₂ H ₅ | 72–73 | 96 |
| k | CH ₃ | CH ₃ | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 85–87 ^a | 97 |
| l | H | C ₆ H ₅ | C ₂ H ₅ | 137 ^b | 96 |
| m | H | C ₆ H ₅ | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 138–140 ^c | 92 |

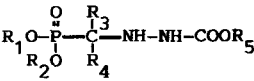
Verbindung **1a** wurde nach der Formalinmethode, Verbindungen **1b–1g** nach der Paraformaldehydmethode und Verbindungen **1h–1m** ebenfalls nach der Paraformaldehydmethode aber mit den entsprechenden Carbonylverbindungen hergestellt.

^a Lit. Fp. 90–95°C, Roussel-Uclaf, Fr. Pat. 1468633 (1967), Erf. A. Allais und P. Girault.

^b Lit.⁹ Fp. 135–136°C.

^c Lit. Fp. 142°C, R. Milcent, M. Guevrekian-Soghomoniantz und G. Barbier *J. Heterocycl. Chem.*, **23**, 1845 (1986).

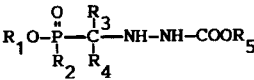
TABELLE II
Physikalische Daten und Ausbeuten von



2

| | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ | R ₅ | Phys. Daten Fp., Sdp. n _D ²⁰ | Ausbeute in % |
|---|---|---|-----------------|-------------------------------|---|--|------------------|
| a | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | CH ₃ | 163–165°C/0.1 mb | 66 |
| b | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | C ₂ H ₅ | 170°C/0.1 mb | 61 |
| c | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | <i>t</i> -C ₄ H ₉ | 1.4498 | 26 |
| d | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | CH ₂ CCl ₃ | 1.4792 | 60 |
| e | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | C(CH ₃) ₂ CCl ₃ | 73–75°C | 35 |
| f | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 56–57°C | 88 |
| g | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | CH ₂ —C ₆ H ₄ NO ₂ <i>p</i> | 1.5233 | 77 |
| h | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | 1.4519 | 20 |
| i | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | C ₂ H ₅ | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 1.4980 | 50 |
| k | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | CH ₃ | CH ₃ | C ₂ H ₅ | 1.4542 | 66 |
| l | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | C ₆ H ₅ | C ₂ H ₅ | 1.4916 | 58 |
| m | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | C ₆ H ₅ | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 1.5278 | 15 |
| n | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | H | H | CH ₃ | 138–140°C/0.2 mb | 88 |
| o | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | H | H | C ₂ H ₅ | 165–170°C/0.1 mb | 68 |
| p | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | H | H | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 70–72°C | 45 |

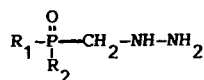
TABELLE III
Physikalische Daten und Ausbeuten von



3

| | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ | R ₅ | Phys. Daten Fp., Sdp. n _D ²⁰ | Ausbeute in % |
|---|--|-------------------------------|-----------------|-------------------------------|---|--|------------------|
| a | C ₂ H ₅ | CH ₃ | H | H | CH ₃ | 1.4695 | 27 |
| b | C ₂ H ₅ | CH ₃ | H | H | C ₂ H ₅ | 1.4665 | 43 |
| c | C ₂ H ₅ | CH ₃ | H | H | <i>t</i> -C ₄ H ₉ | 1.4615 | 45 |
| d | C ₂ H ₅ | CH ₃ | H | H | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 1.5200 | 40 |
| e | C ₂ H ₅ | CH ₃ | CH ₃ | CH ₃ | C ₂ H ₅ | 1.4660 | 46 |
| f | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 180°C/0.2 mb | 81 |
| g | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | 1.4592 | 31 |
| h | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | CH ₃ | H | H | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 1.5139 | 23 |
| i | <i>i</i> -C ₄ H ₉ | CH ₃ | H | H | CH ₃ | 170–173°C/0.2 mb | 34 |
| k | <i>i</i> -C ₄ H ₉ | CH ₃ | H | H | C ₂ H ₅ | 173–175°C/0.2 mb | 51 |
| l | <i>i</i> -C ₄ H ₉ | CH ₃ | H | H | <i>t</i> -C ₄ H ₉ | 75–77°C | 49 |
| m | <i>i</i> -C ₄ H ₉ | CH ₃ | H | H | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 58–60°C | 51 |
| n | <i>i</i> -C ₄ H ₉ | CH ₃ | H | H | CH ₂ C ₆ H ₅ (<i>p</i> -NO ₂) | 1.5139 | 32 |
| o | <i>i</i> -C ₂ H ₁₁ | CH ₃ | H | H | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 58–60°C | 21 |
| p | C ₂ H ₅ | CH(OEt) ₂ | H | H | C ₂ H ₅ | 1.4470 | 49 |
| q | C ₂ H ₅ | CH(OEt) ₂ | H | H | CH ₂ —C ₆ H ₅ | 86–88°C | 39 |

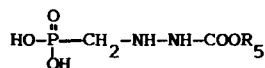
TABELLE IV
Physikalische Daten und Ausbeuten von



4

| | R ₁ | R ₂ | Physk. Daten Fp., n_D^{20} | Ausbeute in % |
|----------|---|--|---------------------------------|------------------|
| a | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | 1.4821 | 99 |
| b | OH | OH | 196–198°C | 59 |
| c | <i>i</i> -C ₄ H ₉ O | CH ₃ | roh | 80 |
| d | OH | CH ₃ | glasiger Festkörper | 46 |
| e | C ₂ H ₅ O | CH(OC ₂ H ₅) ₂ | 1.4725 | 98 |

TABELLE V
Schmelzpunkte und Ausbeuten von

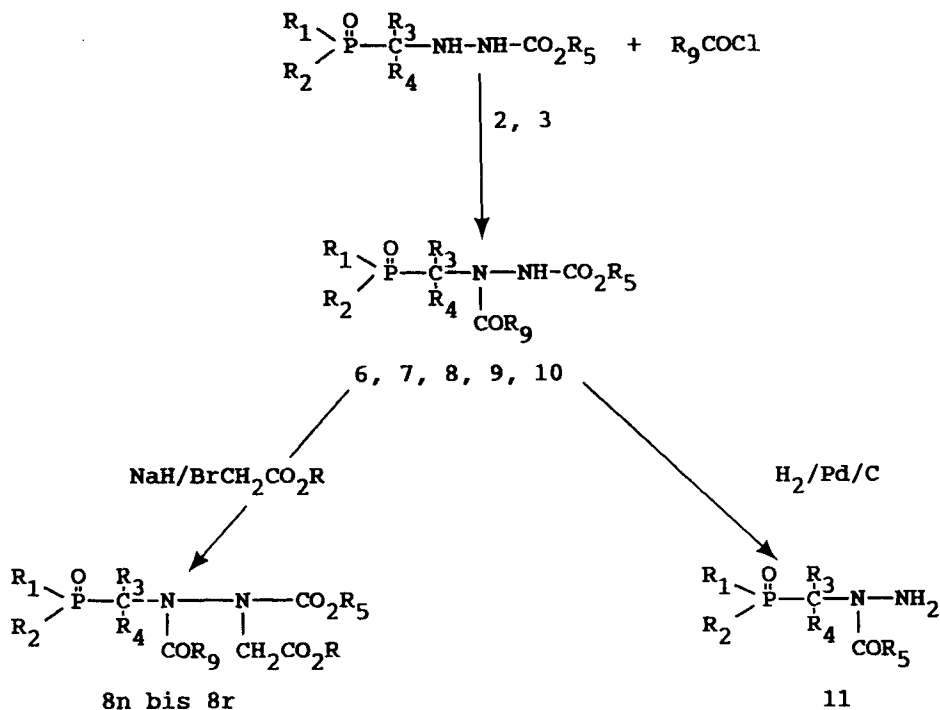


5

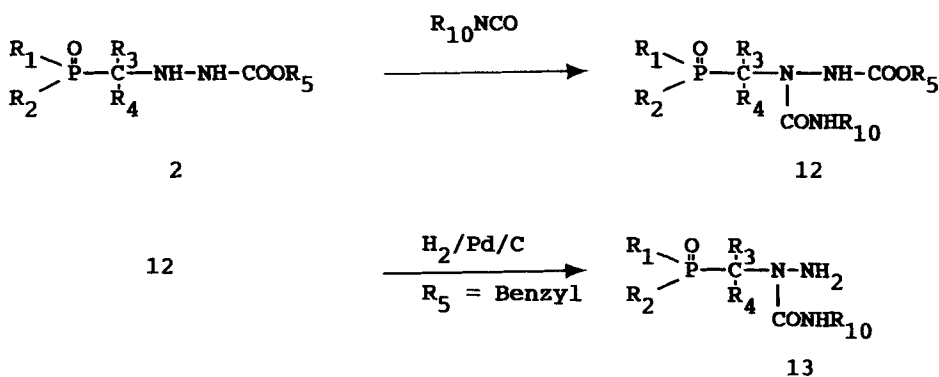
| | R ₅ | Base | Fp. °C | Ausbeute in % |
|----------|-------------------------------|--|-----------------|------------------|
| a | CH ₃ | | 204–206 (Zers.) | 51 |
| b | C ₂ H ₅ | | 200–202 (Zers.) | 64 |
| c | C ₂ H ₅ | NaOH | 205 (Zers.) | 93 |
| d | C ₂ H ₅ | NH ₃ | 140 | 70 |
| e | C ₂ H ₅ | CH ₃ NH ₂ | 160–165 | 87 |
| f | C ₂ H ₅ | <i>i</i> -C ₃ H ₇ NH ₂ | 170–174 | 87 |
| g | C ₂ H ₅ | (C ₄ H ₉) ₄ N ⁺ OH [−] | zähes Oel | 85 |

B. Reaktionen

Acylierung der Alkoxy-carbonylhydrazinomethylphosphonate, **2**, und -phosphinate, **3**, mit Acylhalogeniden und Sulfonsäurechloriden erreicht man in hoher Ausbeute in Essigester unter Verwendung von N,N-Diisopropylethylamin als Base. Die Produkte werden durch Flash-Chromatographie über Kieselgel mit Methylendichlorid/Methanol 95:5 als Eluierungsmittel oder durch Umkristallisation gereinigt. Die Acylierung erfolgt ausschliesslich am basischen Stickstoff. Analog der Herstellung von **4a** lässt sich durch Behandlung mit Wasserstoff in Gegenwart von Pd/C als Katalysator aus **7e** **11a** und aus **9i** **11b** gewinnen. Der Amidstickstoff kann mit Natriumhydrid als Base alkyliert werden. Auf diese Weise wurden **8n** bis **8r** erhalten. Die freie Säure **8q** wurde durch Debenzylierung von **8p** mit Wasserstoff-Pd/C gebildet. Die physikalischen Daten der Verbindungen sind in den Tabellen VI bis XI zusammengestellt.



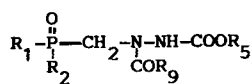
Ähnlich leicht wie mit Acylhalogeniden reagieren die Alkoxycarbonylhydrazinomethylphosphonate auch mit Isocyanaten in etherischer Lösung und liefern die Harnstoffderivate **12**, die, wenn R_5 eine Benzylgruppe ist, mit Wasserstoff und Pd/C als Katalysator zu den Aminoharnstoffverbindungen **13** debenzilyert werden können. Die auf diese Weise hergestellten Verbindungen sind in den Tabellen XII und XIII aufgeführt.



Biologische Wirkung

Die acylierten Hydrazinomethylphosphonate und -phosphinate besitzen Safener-Eigenschaften, d.h. sie vermögen Kulturpflanzen vor der phytotoxischen Wirkung von Herbiziden, vor allem von Chloracetanilid-Herbiziden zu schützen.¹¹

TABELLE VI
Physikalische Daten und Ausbeuten von



6

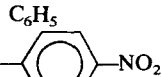
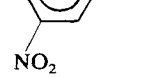
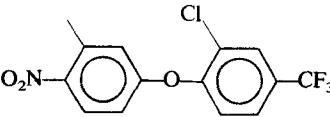
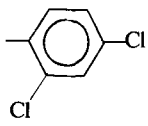
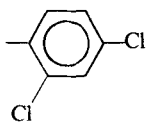
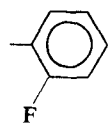
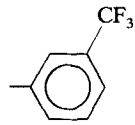
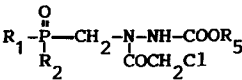
| | R ₁ | R ₂ | R ₅ | R ₉ | Phys. Daten Fp. °C n _D ²⁰ | Ausbeute in % |
|----------|---|---|--|---|---|------------------|
| a | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | C ₂ H ₅ |  | 90–93 | 41 |
| b | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | C ₂ H ₅ |  | 92–94 | 51 |
| c | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | C ₂ H ₅ |  | 159–160 | 52 |
| d | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | C ₂ H ₅ | —SO ₂ CH ₃ | 167–168 | 20 |
| e | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₂ —C ₆ H ₅ | C ₂ H ₅ | 1.4990 | 73 |
| f | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₂ —C ₆ H ₅ | CH ₂ —COOCH ₃ | 1.4985 | 58 |
| g | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₂ —C ₆ H ₅ | CH ₂ CH ₂ COOC ₂ H ₅ | 1.4938 | 28 |
| h | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₂ —C ₆ H ₅ |  | 1.5345 | 78 |
| i | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ | CH ₂ —C ₆ H ₅ |  | 133–135 | 45 |
| k | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ | CH ₂ —C ₆ H ₅ |  | 96–98 | 50 |
| l | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ | CH ₂ —C ₆ H ₅ |  | 69–71 | 68 |
| m | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₂ —C ₆ H ₅ | OC ₂ H ₅ | 1.4937 | 75 |
| n | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₂ —C ₆ H ₅ | COOC ₂ H ₅ | Wachs | 61 |
| o | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | C ₂ H ₅ | CCl ₃ | 75–77 | 77 |

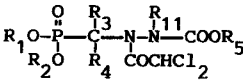
TABELLE VII
Physikalische Daten und Ausbeuten von



7

| | R ₁ | R ₂ | R ₅ | Phys. Daten Fp. °Cn _D ²⁰ | Ausbeute in % |
|---|---|---|--|---|------------------|
| a | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₃ | 51–53 | 51 |
| b | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ | 1.4635 | 34 |
| c | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | C ₂ H ₅ | 66–68 | 51 |
| d | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | <i>t</i> -C ₄ H ₉ | 78–80 | 47 |
| e | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₂ –C ₆ H ₅ | Wachs | 50 |
| f | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | CH ₂ –C ₆ H ₅ | 118–120 | 64 |
| g | <i>i</i> -C ₄ H ₉ O | CH ₃ | CH ₃ | 1.4767 | 26 |
| h | <i>i</i> -C ₄ H ₉ O | CH ₃ | C ₂ H ₅ | 1.4745 | 45 |
| i | <i>i</i> -C ₄ H ₉ O | CH ₃ | <i>t</i> -C ₄ H ₉ | 95–97 | 33 |
| k | <i>i</i> -C ₄ H ₉ O | CH ₃ | CH ₂ –C ₆ H ₅ | 82–85 | 39 |

TABELLE VIII
Physikalische Daten und Ausbeuten von



8



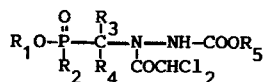
| | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ | R ₅ | R ₁₁ | Physk. Daten Fp. °Cn _D ²⁰ | Ausbeute in % |
|---|---|---|----------------|-------------------------------|--|--|--|------------------|
| a | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | CH ₃ | H | 95–98 | 59 |
| b | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | C ₂ H ₅ | H | 1.4730 | 57 |
| c | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | H | H | C ₂ H ₅ | H | 69–70 | 68 |
| d | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | 1.4724 | 39 |
| e | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | C ₆ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | 88–90 | 12 |
| f | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | <i>t</i> -C ₄ H ₉ | H | 112–114 | 54 |
| g | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | CH ₂ CCl ₃ | H | 106–107 | 13 |
| h | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | C(CH ₃) ₂ CCl ₃ | H | 111–113 | 16 |
| i | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | CH ₂ –C ₆ H ₅ | H | 62–63 | 72 |
| k | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | H | H | CH ₂ –C ₆ H ₅ | H | 1.5022 | 80 |
| l | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | CH ₂ –C ₆ H ₅ (<i>p</i> -NO ₂) | H | 80–82 | 23 |
| m | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | C ₂ H ₅ | CH ₂ –C ₆ H ₅ | H | 1.5058 | 28 |
| n | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | H | H | C ₂ H ₅ | CH ₂ COOEt | 1.4628 | 70 |
| o | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | H | H | C ₂ H ₅ | CH ₂ COO- <i>t</i> -C ₄ H ₉ | 1.4602 | 86 |
| p | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | H | H | C ₂ H ₅ | CH ₂ COOCH ₂ C ₆ H ₅ | 1.4905 | 80 |
| q | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | H | H | C ₂ H ₅ | CH ₂ COOH | Harz | 95 |
| r | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | CH ₂ –C ₆ H ₅ | CH ₂ COOCH ₂ C ₆ H ₅ | 1.5283 | 58 |
| s | H | H | H | H | CH ₃ | H | 145–147 | 73 |
| di-  NH ₂ -Salz | | | | | | | | |
| t | H | H | H | H | C ₂ H ₅ | H | 92–94 | 47 |
| di-  NH ₂ -Salz | | | | | | | | |

TABELLE IX

Schmelzpunkte und Ausbeuten von

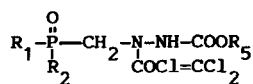


9

| | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ | R ₅ | Fp. °C <i>n</i> _D ²⁰ | Ausbeute in % |
|----------|---|-------------------------------|----------------|-------------------------------|--|---|------------------|
| a | <i>i</i> -C ₄ H ₉ | CH ₃ | H | H | CH ₃ | 83–86 | 44 |
| b | <i>i</i> -C ₄ H ₉ | CH ₃ | H | H | C ₂ H ₅ | 76–78 | 50 |
| c | <i>i</i> -C ₄ H ₉ | CH ₃ | H | H | <i>t</i> -C ₄ H ₉ | 76–78 | 30 |
| d | <i>i</i> -C ₄ H ₉ | CH ₃ | H | H | CH ₂ -C ₆ H ₅ | 83–84 | 20 |
| e | <i>i</i> -C ₃ H ₇ | CH ₃ | H | H | CH ₂ -C ₆ H ₅ | 87–88 | 31 |
| f | C ₂ H ₅ | CH ₃ | H | H | CH ₃ | 130–133 | 49 |
| g | C ₂ H ₅ | CH ₃ | H | H | C ₂ H ₅ | 110–112 | 39 |
| h | C ₂ H ₅ | CH ₃ | H | H | <i>t</i> -C ₄ H ₉ | 99–101 | 40 |
| i | C ₂ H ₅ | CH ₃ | H | H | CH ₂ -C ₆ H ₅ | 1.5276 | 43 |
| k | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | H | CH ₂ -C ₆ H ₅ | 86–88 | 49 |
| l | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | H | C ₂ H ₅ | C ₂ H ₅ | 85–88 | 50 |

TABELLE X

Schmelzpunkte und Ausbeuten von

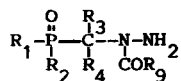


10

| | R ₁ | R ₂ | R ₅ | Fp. °C | Ausbeute in % |
|----------|---|---|--|---------|------------------|
| a | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₃ | 79–82 | 32 |
| b | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ | 60–62 | 48 |
| c | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | <i>i</i> -C ₃ H ₇ O | C ₂ H ₅ | 108–110 | 62 |
| d | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | <i>t</i> -C ₄ H ₉ | 69–73 | 41 |
| e | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₂ -C ₆ H ₅ | 50–53 | 74 |
| f | <i>i</i> -C ₄ H ₉ O | CH ₃ | CH ₃ | 128–131 | 30 |
| g | <i>i</i> -C ₄ H ₉ O | CH ₃ | C ₂ H ₅ | 94–96 | 59 |
| h | <i>i</i> -C ₄ H ₉ O | CH ₃ | <i>t</i> -C ₄ H ₉ | 80–83 | 35 |
| i | <i>i</i> -C ₄ H ₉ O | CH ₃ | CH ₂ -C ₆ H ₅ | 107–110 | 39 |

TABELLE XI

Brechungsindex und Ausbeuten von

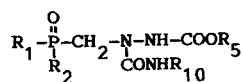


11

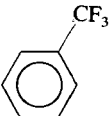
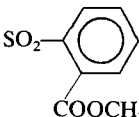
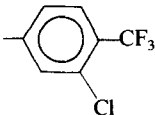
| | R ₁ | R ₂ | R ₃ | R ₄ | R ₉ | <i>n</i> _D ²⁰ | Ausbeute in % |
|----------|----------------|-----------------|----------------|----------------|--------------------|-------------------------------------|------------------|
| a | EtO | EtO | H | H | CH ₂ Cl | 1.4878 | 50 |
| a | EtO | CH ₃ | H | H | CHCl ₂ | 1.5029 | 70 |

TABELLE XII

Physikalische Daten und Ausbeuten von



12

| | R ₁ | R ₂ | R ₅ | R ₁₀ | Phys. Daten Fp. °C n _D ²⁰ | Ausbeute in % |
|----------|--|---------------------------------|--|---|---|------------------|
| a | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₂ -C ₆ H ₅ | CH ₃ | 1.5103 | 90 |
| b | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₂ -C ₆ H ₅ |  | 1.5168 | 92 |
| c | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₂ -C ₆ H ₅ |  | 89-93 | 69 |
| d | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₂ -C ₆ H ₅ |  | amorph | 72 |
| e | <i>i</i> -C ₄ H ₉ O | CH ₃ | CH ₂ -C ₆ H ₅ | CH ₃ | amorph | 70 |
| f | <i>i</i> -C ₅ H ₁₁ O | CH ₃ | CH ₂ -C ₆ H ₅ | CH ₃ | 1.5060 | 98 |

Durch ihre gute Wirkung aufgefallen sind besonders diejenigen Verbindungen, die den Chloracetyl-(Tabelle VII) und Dichloracetylrest (Tabelle VIII und IX) besitzen.

EXPERIMENTELLER TEIL

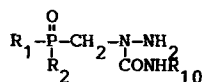
Die ¹H-NMR-Spektren [Ref. (CH₃)₄Si] wurden mit einem Varian EM 360 oder einem Bruker Elektrosin 250 MHz und die ³¹P-NMR Spektren [Ref. 85% ige H₃PO₄] mit einem Bruker Elektrosin WP 90 Spektrometer aufgenommen. Die chemischen Verschiebungen (in ppm) sind negativ bei höherem und positiv bei tieferem Feld als die Referenz. Die Reaktionen wurden in einer Argonatmosphäre durchgeführt.

Alle in den Tabellen aufgeführten Verbindungen gaben korrekte Analysenwerte und die spektroskopischen Daten stimmten mit der vorgeschlagenen Struktur überein.

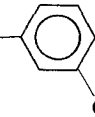
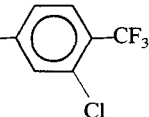
Wir danken CIBA-GEIGY's Zentraler Funktion Forschung für die analytischen und spektroskopischen Daten und Herrn Th. Ebinger für experimentelle Mitarbeit.

N-Methylenbenzylcarbazat (1f). 102.3 g (0.61 Mol) Benzylcarbazat und 20.3 g (0.67 Mol) Paraformaldehyd werden in 800 ml Methanol vorgelegt. Nach Zugabe von 6.16 g (0.061 Mol) Triethylamin wird 2 Stunden unter Rückfluss gerührt. Anschliessend wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Die zurückbleibende zähe Masse wird nochmals in Methanol aufgenommen, mit

TABELLE XIII
Physikalische Daten und Ausbeuten von



13

| | R ₁ | R ₂ | R ₁₀ | Phys. Daten Fp. °C n _D ²⁰ | Ausbeute in % |
|----------|--|---------------------------------|---|--|------------------|
| a | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O | CH ₃ | 1.4710 | 91 |
| b | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O |  | 143–145 HCl-Salz | 45 |
| c | C ₂ H ₅ O | C ₂ H ₅ O |  | 112–115 | 95 |
| d | <i>i</i> -C ₄ H ₉ O | CH ₃ | CH ₃ | 1.4750 | 84 |
| e | <i>i</i> -C ₃ H ₁₁ O | CH ₃ | CH ₃ | 1.4712 | 98 |

Aktivkohle verrührt, filtriert und das Filtrat am Vakuum eingengt. Der kristalline Rückstand wird bei RT und 1 mbar getrocknet. Man erhält 105 g (= 95%) **1f** mit einem Schmelzpunkt von 87–91°C.

C₉H₁₀N₂O₂: Ber. C 60.67%, H 5.66%, N 15.72%
Gef. C 60.5%, H 5.7%, N 15.6%

¹H—NMR (CDCl₃) δ: CH₂-Arom., 5.2(2H, s); CH₂ = 6.6(2H, q);
C₆H₅, 7.35(5H, s); NH, 8.9(1H, s)(ppm).

Beim Erwärmen über 50°C während längerer Zeit wandelt sich das Monomere **1f** in das trimere Hexahydrotriazin vom Schmelzpunkt 125–127°C um. Dieses kann auch direkt hergestellt werden.

Trimeres von 1f. Man löst 20 g (0.12 Mol) Benzylcarbazat in 100 ml Methanol und tropft 15 ml (0.2 Mol) 37%-ige Formalinlösung zu. Die Reaktion ist leicht exotherm. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur wird das Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt, der Rückstand in 200 ml Methylenchlorid aufgenommen und über Natriumsulfat getrocknet. Das Lösungsmittel wird am Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der Rückstand in Ether verrührt. Man isoliert 15.9 g eines farblosen Pulvers vom Schmelzpunkt 125–127°C.

C₉H₁₀N₂O₂: Ber. C 60.67%, H 5.66%, N 15.72%
Gef. C 60.2%, H 5.5%, N 15.8%

¹H-NMR: (DMSO-*d*₆) δ: CH₂N, 4.0(2H, s); CH₂-Arom., 5.1(2H, s);
C₆H₅, 7.46(5H, s); NH, 8.9(1H, s)(ppm).

Die in Tabelle I aufgeführten Verbindungen wurden analog hergestellt.

Hydrazino-N-benzoyloxycarbonyl-N'-methyl-O,O-diethylphosphonat (2f). 15 g (0.084 Mol) N-Methylenbenzylcarbazat **1f** und 12.2 ml (0.092 Mol) Diethylphosphit werden während 2 Stunden unter Argon bei 120–130°C gerührt. Das trübe, gelb-braune Öl wird bei Raumtemperatur klarfiltriert und

anschliessend durch Flash-Chromatographie über Kieselgel mit Methylenchlorid/Methanol 95:5 gereinigt. Man isoliert 23.4 g (= 88%) farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 56–57°C.

$C_{13}H_{21}N_2O_5P$: Ber. C 49.37%, H 6.69%, N 8.86%, P 9.79%
Gef. C 49.4%, H 6.7%, N 9.0%, P 10.0%

1H -NMR ($CDCl_3$) δ : CH_3 , 1.24(6H, t); $P-CH_2$, 3.25(2H, d, J_{PCH} 12 Hz);
 $O-CH_2$, NH, 4.1(5H, quin); CH_2 -Arom., 5.1(2H, s);
 C_6H_5 , 7.32(5H, s); $NHCO$, 7.52(1H, s)(ppm).

Die Verbindungen in Tabelle II und III wurden analog hergestellt. Die Verbindungen **2a**, **2n**, **2o**, **3f**, **3i** und **3k** wurden durch Dünnschichtdestillation gereinigt.

Hydrazinomethyl-O,O-diethylphosphonat (4a). 31.6 g (0.1 Mol) Hydrazino-N-benzyloxycarbonyl-N'-methyl-O,O-diethylphosphonat **2f** werden in 620 ml Ethanol unter Zusatz von katalytischer Menge Pd/C 5% mit Wasserstoff geschüttelt bis die H_2 -Aufnahme zum Stillstand kommt. Der Katalysator wird abfiltriert und das Filtrat am Vakuum bei RT eingengt. Das farblose Öl wird am Hochvakuum bei Raumtemperatur getrocknet.

Ausbeute: 18.0 g (99%) $n_D^{20} = 1.4821$

$C_5H_{15}N_2O_3P$: Ber. C 32.97%, H 8.3%, N 15.38%, P 17.0%
Gef. C 32.9%, H 8.1%, N 14.9%, P 16.7%

1H -NMR ($CDCl_3$) δ : CH_3 , 1.4(6H, t); $P-CH_2$, 3.22(2H, d, J_{PCH} 11 Hz);
NH—NH₂, 3.5(3H, s); OCH_2 , 4.25(4H, quin.)(ppm).

^{31}P -NMR (DMSO) δ : 22.3 ppm (als Hydrochlorid)

Analog hergestellt wurde **4c**, das roh zu **4d** weiterverarbeitet wurde, ebenso **4e**, **11a**, **11b** sowie **13a–13e**.

^{31}P -NMR (DMSO) von **4e** δ : 40, 60 ppm

Hydrazinomethylphosphinsäure (4d). 6.8 g (0.038 Mol) Hydrazinomethyl-O-isobutyl-P-methylphosphinat **4c** werden in 50 ml 6N Salzsäure während 5 Stunden bei Rückfluss gerührt. Anschliessend wird unter vermindertem Druck am Rotationsverdampfer eingengt. Der Rückstand wird in Ethanol aufgenommen, verrührt und genutscht. Der extrem hygroskopische farblose Festkörper wird am Hochvakuum getrocknet. Man erhält 2.2 g hygroskopische Kristalle. Die Substanz enthält 0.67 Mol HCl und 0.25 Mol EtOH.

$C_2H_9N_2O_2P \cdot 0.67 HCl \cdot 0.25 C_2H_5OH$

Ber. C 18.75%, H 7.5%, Cl 14.87%, N 17.5%, P 19.38%
Gef. C 18.5%, H 7.3%, Cl 14.6%, N 17.5%, P 19.1%

1H -NMR (D_2O) δ : CH_3 , 1.55(3H, d, J_{PCH} 14 Hz); $P-CH_2$, 3.35(2H, d, J_{PCH} 11 Hz)
HDO, 5.2(s)(ppm).

^{31}P -NMR (DMSO) δ : 37.43 ppm

Hydrazino-N-ethoxycarbonyl-N'-methylphosphonsäure (5b). 10 g (0.035 Mol) Hydrazino-N-ethoxycarbonyl-N'-methyl-O,O-diisopropylphosphonat **2o** werden in 60 ml Chloroform bei Raumtemperatur vorgelegt. 28.6 ml (0.21 Mol) Trimethylbromsilan werden zuge tropft. Die Temperatur steigt auf 33°C. Nach 24 Stunden Rühren bei Raumtemperatur wird das Chloroform unter vermindertem Druck abdestilliert und das Öl am Vakuum von überschüssigem Trimethylbromsilan befreit. Die weisse, halbfeste Kristallmasse wird in 20 ml Ethanol aufgenommen, mit Propylenoxid versetzt, bis der Nachweis auf Cl^- negativ ist und nach Zugabe von 60 ml Ether noch 30 Minuten verrührt. Der Niederschlag wird abgenutscht und mit Ether nachgewaschen. Man erhält 4,5 g (64%) farblose Kristalle, Fp. 200–202°C (Zers.).

$C_4H_{11}N_2O_5P$ Ber. C 24.25%, H 5.6%, N 14.14%, P 15.64%
Gef. C 24.7%, H 5.6%, N 13.7%, P 15.6%

$^1\text{H-NMR}$ ($\text{DCI}/\text{D}_2\text{O}$) δ : CH_3 , 1.3(3H, t); P-CH_2 , 3.75(2H, d, J_{PCH} 13 Hz); OCH_2 , 4.3(2H, q); HDO , 6.3(s)(ppm)

Analog hergestellt urde **4b** und **5a**.

$^{31}\text{P-NMR}$ (DMSO) von **4b** δ : 19.27 ppm

Hydrazino-N-ethoxycarbonyl-N'-methylphosphonsäure-isopropylaminsalz (**5f**). 4.0 g (0.02 Mol) Hydrazino-N-ethoxycarbonyl-N'-methylphosphonsäure **5b** werden in 20 ml Wasser vorgelegt und unter Rühren mit 1.91 ml (0.022 Mol) Isopropylamin versetzt. Dann entfernt man das Wasser unter vermindertem Druck und trocknet am Hochvakuum. Man erhält 4.5 g (87%) farblose Kristalle vom Schmelzpunkt 170–174°C.

$\text{C}_7\text{H}_{20}\text{N}_3\text{O}_5\text{P} \cdot 0.3\text{H}_2\text{O}$

Ber. C 32.00%, H 7.93%, N 15.99%, P 11.79%, H_2O 2.11%

Gef. C 32.3%, H 8.0%, N 16.0%, P 11.7%, H_2O 2.1%

$^1\text{H-NMR}$ (D_2O) δ : CH_3 , 1.3(9H, m); P-CH_2 , 3.02(2H, d, J_{PCH} 13 Hz); NCH , 3.5(1H, quin); OCH_2 , 4.18(2H, q); HDO , 4.9(6, 6H, s)

Analog hergestellt wurden **5c**, **5d**, **5e**, **5g**.

Hydrazino-N-ethoxycarbonyl-N'-dichloracetyl-N'-methyl-O,O-diisopropylphosphonat (**8c**). 10 g (0.03 Mol) Hydrazino-N-ethoxycarbonyl-N'-methyl-O,O-diethylphosphonat **2o** und 6.8 ml (0.039 Mol) N,N-Diisopropylethylamin werden in 150 ml Essigester vorgelegt. Bei 0°C werden unter Köhlen 3.85 ml (0.039 Mol) Dichloracetylchlorid zugetropft. Anschließend wird eine Stunde bei Raumtemperatur gerührt. Das Reaktionsgemisch wird genutscht, das Filtrat mit Aktivkohle verrührt, filtriert. 3x mit 30 ml H_2O gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der Essigester wird am Wasserstrahlvakuum abdestilliert und der Rückstand am Hochvakuum getrocknet. 16.2 g Öl werden durch Flash-Chromatographie über Kieselgel mit Methylenchlorid/Methanol 95:5 als Eluierungsmittel gereinigt. Man erhält 9.5 g (68%) Öl, welches beim Stehen kristallisiert, Fp. 69–70°C.

$\text{C}_{12}\text{H}_{23}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_6\text{P}$ Ber. C 36.66%, H 5.9%, N 7.13%, Cl 18.03%, P 7.88%

Gef. C 36.6%, H 5.7%, N 7.1%, Cl 18.0%, P 8.0%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : CH_3 , 1.34(15H t und d); ein H der CH_2P -Gruppe 3.32(1H, 2d, J_{PCH} 15 Hz, J_{HH} 5 Hz); OCH_2 , 4.3(2H, 2q); OCH , 4.76(m) 1H der CH_2P -Gruppe 4.8(3H); CHCl_2 , 6.46(1H, s); NH , 7.62 (1H, s)(ppm).

Analog hergestellt wurden **6a–6o**, **7a–7k**, **8a**, **8b**, **8d–8r**, **9a–9l**, **10a–10i**.

Hydrazino-N-benzyloxycarbonylmethyl-N-carbethoxy-N'-dichloracetyl-N'-methyl-O,O-diisopropylphosphonat (**8p**). 19.6 g (0.05 Mol) Hydrazino-N-carbethoxy-N'-dichloracetyl-N'-methyl-O,O-diisopropylphosphonat **8c** werden in 150 ml Tetrahydrofuran unter Argon vorgelegt. Unter Rühren werden 1.8 g NaH (80%-ig in Öl) portionenweise zugegeben. Die Temperatur steigt dabei von 20°C auf 27°C an. Nach einer Stunde Rühren bei Raumtemperatur werden 9.9 ml (0.06 Mol) Bromessigsäurebenzylester zugetropft und über Nacht nachgerührt. Das Reaktionsgemisch wird mit 250 ml Essigester verdünnt, mit Wasser gewaschen und die organische Phase über Natriumsulfat getrocknet. Der Rückstand (25 g braunes Öl) wird mit Ether/Petrolether 1:1 chromatographiert. Man erhält 21.6 g (80%) eines farblosen Öls.

$n_{\text{D}}^{20} = 1.4905$

$\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{Cl}_2\text{N}_2\text{O}_8\text{P}$ Ber. C 46.59%, H 5.77%, Cl 13.10%, N 5.18%, P 5.72

Gef. C 46.6%, H 6.0%, Cl 12.7%, N 5.0%, P 5.6%

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : CH_3 , 1.25(15H, m); P-CH_2 , 3.5(2H, m); OCH_2 , 4.25(2H, q) $\text{N-CH}_2\text{-CO}$, 4.5(s), OCH , 4.3–4.9(m)(4H); ArCH_2 , 5.25(2H, s); CHCl_2 , 6.85(1H, s); Ar, 7.4(5H, s)(ppm).

Hydrazino-N-benzyloxycarbonyl-N'-3-trifluormethylphenylamido-N'-methyl-O,O-diethylphosphonat (**12b**). 12 g (0.038 Mol) Hydrazino-N-benzyloxycarbonyl-N'-methyl-O,O-diethylphosphonat **2f**

werden bei 20°C in 120 ml Diethylether vorgelegt und tropfenweise mit 7.1 g (0.038 Mol) 3-Trifluoromethylphenylisocyanat versetzt. Die Reaktionsmischung wird 5 Stunden gerührt und die klare, gelbe Lösung am Rotationsverdampfer eingengt. Das Öl wird am Hochvakuum getrocknet. Man erhält 17.5 g (92%) braunes zähes Öl. $n_D^{20} = 1.5168$

$C_{21}H_{25}F_3N_3O_6P$ Ber. C 50.10%, H 5.01%, N 8.35%, F 11.32%, P 6.15%
Gef. C 50.3%, H 5.3%, N 8.3%, F 11.1%, P 6.0%

1H -NMR ($CDCl_3$) δ : CH_3 , 1.24(6H, t); $P-CH_2$, 3.48(1H, q); $P-CH_2$, OCH_2 , 4.10 (5H, quin); CH_2 -Arom., 5.16(2H, s); Arom H, 7.1–7.8 (9H, m); NH, 8.25 und 8.4(2H, s).

Analog hergestellt wurden **12a**, **12c–12f**.

REFERENZEN

1. 83. Mitt. L. Maier, *Phosphorus and Sulfur*, **36**, 1–10 (1988).
2. E. I. Du Pont de Nemours and Co. U.S. Pat. 2 328 358 (1943); Erf. J. Pikl.
3. L. Maier, *J. Organomet. Chem.*, **178**, 157 (1979).
4. E. B. Trostyanskaya, E. S. Venkova and Yu. A. Mikhailin, *Zh. Obshch. Khim.*, **37**, 1655 (1967).
5. J. Rachon and C. Wasielewski, *Rocz. Chemii*, **50**, 477 (1976); M. Hoffmann, C. Wasielewski and J. Rachon, *Chimia*, **30**, 187 (1976).
6. G. Pulvermacher, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.*, **26**, 2360 (1983).
7. D. Redmore, in "Topics in Phosphorus Chemistry", ed. E. J. Griffith and M. Grayson, Interscience, New York, Vol. **8**, 515–585 (1976).
8. L. Maier, *Phosphorus and Sulfur*, **14**, 295–322 (1983).
9. I. Thiele and A. Lachmann, *Liebigs Ann Chem.*, **288**, 293 (1885).
10. Rudinskas and Heller, *J. Med. Chem.*, **19**, 1367 (1976); Ch. E. McKenna, M. T. Higa, N. H. Cheung und M. C. Mc. Kenna, *Tetrahedron Lett.*, 155 (1977).
11. CIBA-GEIGY AG, EP-Anmeldung 143 078 (1985); Erf. P. J. Diel und L. Maier.