

Phosphates 및 Phosphoric Amides의 합성 (제 2 보)

崔吉濂 · 崔三權

한국과학원 화학과

(1980. 9. 19 접수)

Synthesis of Phosphates and Phosphoric Amides (II)

Kil-Yeong Choi and Sam-Kwon Choi

Department of Chemistry, Korea Advanced Institute of Science,

Seoul 131, Korea (Received Sept. 19, 1980)

요 약. Tris(hydroxyethyl) phosphate, ethylphosphoramidic dichloride, N,N-diethylphosphoramidic dichloride bis(hydroxyethyl) N-ethylphosphoramidate 나 bis(hydroxyethyl) N,N-diethylphosphoramidate 를 합성하고 특성을 고찰하였다.

Phosphate 와 두종류의 phosphoramidate 는 감압하에서 가열하면 ethylene glycol 이 빠지면서 중합 반응이 일어났으며 이들 화합물의 mass 스펙트라에서는 분자이온피크를 관찰할 수 없었다.

또한 ethylphosphoramidic dichloride 도 180°C 에서 HCl 이 발생되면서 중합체로 변하였다.

IR 스펙트라에서는 P=O stretching 의 특성밴드가 1,300~1,200 cm⁻¹ 에서 나타났다.

ABSTRACT. Tris(hydroxyethyl) phosphate, ethylphosphoramidic dichloride, N,N-diethylphosphoramidic dichloride, bis(hydroxyethyl) N-ethylphosphoramidate and bis(hydroxyethyl) N,N-diethylphosphoramidate were synthesized and characterized.

Phosphate and phosphoramidates were polymerized with the elimination of ethylene glycol when heated under reduced pressure and they gave no molecular ion peaks in their mass spectra.

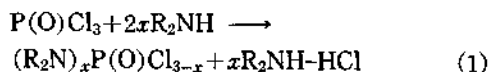
And also ethylphosphoramidic dichloride gave polymeric products at 180°C with the evolution of HCl.

IR spectra showed characteristic P=O stretching bands in the range of 1,300 to 1,200 cm⁻¹.

1. 서 론

Phosphoryl chloride 와 amine 을 반응하면 phosphoric amide 가 생성되며 amine 자체가 HCl-acceptor 로 작용하기 때문에 별도의 HCl-acceptor 를 사용할 필요가 없다.

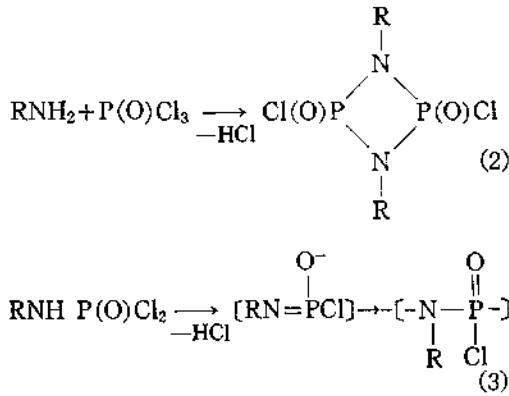
Olah,¹ Burg,² Erleth,³ Teichmann,⁴ Cremlyn⁵ 등⁶ 은 반응이 비교적 간단하고 생성물의 분리가 용이한 dialkyl 혹은 arylphosphoramidic dichloride 를 합성하였으며



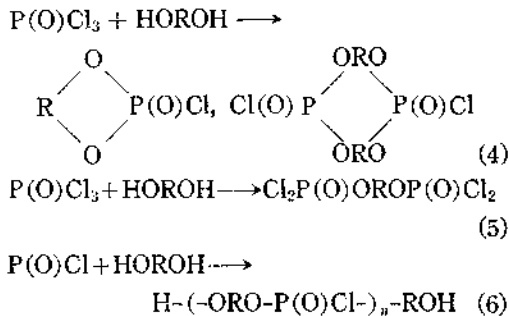
R=Alkyl, Aryl, x=1~3

Holmes,⁷ Cowley⁸ 등은 이들 화합물의 분광학적 분석결과에 대해서 연구하였다.

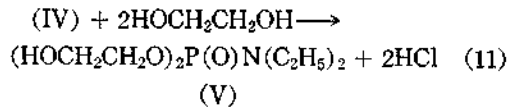
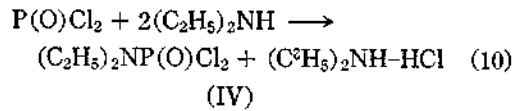
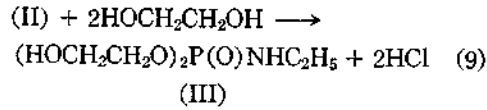
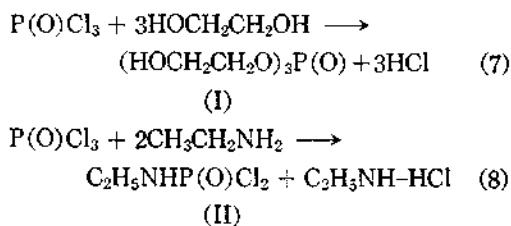
또한 (EtNH)₂P(O)Cl 과 같은 dialkylphosphorodiamido chloridate⁹ 나 higher alkylamine 의 alkylphosphoramidic dichloride^{10,11} 는 상온에서 고체인 경우가 많으므로 부반응이 일어남이 없이 용이하게 분리할 수 있으나 monoethylamine 과 같은 저급 monoalkylamine 을 phosphoryl chloride 와 반응하던 고리화 반응^{12,13} (2)이나 trans-ylidation 에 의한 중합반응¹⁴ (3)이 상당히 많이 일어나기 때문에 alkylphoramidic dichloride 를 합성하기 어렵다.



Menshutkin¹⁵, Cherbuliez¹⁶ 등이 보고한 바와 같이 phosphoryl chloride와 glycol을 반응하면 고리화 (4), 이합체화 (5) 및 축중합 (6)등의 복잡한 반응이 일어나기 때문에 phosphate나 phosphoramidate를 합성하는데 어려움이 많다.



본 연구에서는 제 1보¹⁷에 이어 식 (7)~(11)에서 표시한 바와 같이 생성 반응이 복잡하고, 열에 불안정하여 분리가 힘든 tris(hydroxyethyl) phosphate(I), ethylphosphoramidic dichloride(II), bis(hydroxyethyl) N-ethylphosphoramidate(III), N,N-diethylphosphoramidic dichloride(IV) 및 bis(hydroxyethyl) N,N-diethylphosphoramidate(V)를 합성하였다.



2. 분석방법 및 시약

분석방법. NMR 스펙트라는 Varian T 60A spectrometer로 얻었으며, IR 스펙트라는 Perkin-Elmer 267 Grating type spectrometer로 측정하였다. Mass 스펙트라는 Finigan 1015 spectrometer로 얻었으며, elementary analysis는 한국과학기술연구소에 의뢰 분석하였다.

시약. Phosphoryl chloride (시약특급, Wako 제품), monoethylamine (70% Solution, Kishida 제품), diethylamine (GR, Aldrich 제품) triethylamine (시약일급, Kanto 제품), carbon tetrachloride (시약특급, Wako 제품)은 glass helix distilling column으로 2번 증류하여 사용하였다.

Ethylene glycol (첨유제조용, Nisso-Yuka 제품)은 0.1%의 금속나트륨을 넣고 한시간 동안 환류시킨후 감압 증류하여 사용하였다.

Acetone (시약일급, Kanto 제품)은 그대로 사용하였다.

3. 실험

Tris(hydroxyethyl) Phosphate (I)의 합성
온도계, 환류냉각기, 적하깔때기, 젖개를 장치한 500 ml 플라스크에 155 g (2.5몰)의 ethylene glycol과 152 g의 triethylamine를 넣고 젖기 시작하였다. 76.7 g (0.5몰)의 phosphoryl chloride를 1시간 20분 동안 적하깔때기를 통하여 플라스크에 서서히 가하여 반응시켰다. 이때 반응온도는 0~5°C로 유지하였다. 반응이 종결되면 계속 저어주면서 30분간 질소가스를 통과시켜 유리된 HCl을 날려 보낸후 HCl-triethylamine

염을 여과하여 분리 제거하였다. 생성물을 1000 ml 분액깔때기에 옮긴후 200 ml의 아세톤을 넣고 강렬하게 흔들어 씻어서 미반응물을 추출 제거하였다. 미반응물의 추출 제거는 동일한 방법으로 10회 반복하였다. Rotary evaporator로 옮겨서 25°C, 4 mmHg의 감압하에서 생성물중에 남아 있는 아세톤을 제거한후 134 g의 액체 생성물을 얻었다. 수득률 89.7%, 비중 1.325, 105~107°C/4 mmHg에서 축합반응이 일어남, NMR(D₂O); 3.75 ppm (*s*, 1H, OH) 3.90(*t*, 2H, C-CH₂-O) 4.29(*m*, 2, POCH₂-), ir(liq. cell); 5300~3200cm⁻¹ (broad, *st.*, ν_{OH}) 2940 and 2870(ν_{C-H}) 1460(δ_{CH₂}) 1230(ν_{P=O}) 1090 and 1040(ν_{CH₂-O}), mass spectrum (Fig. 1); *m/e* 17(24.4%) 31(100, CH₂OH) 45(28.9) 61(18.9, OCH₂CH₂OH) 108(4.4) no M⁺.

Anal. Calcd for C₆H₁₅O₈P; P (13.4%). Found P (13.9).

Ethylphosphoramidic Dichloride (II). 온도계, 환류냉각기, 적하깔때기, 젓게를 장치한 500 ml 플라스크에 200 ml의 carbon tetrachloride로 희석한 153.4 g(1 몰)의 phosphoryl chloride를 넣고 저어 주면서 90 g(2 몰)의 monoethylamine을 2시간 20분 동안 적하 깔때기를 통하여 플라스크에 서서히 가하면서 반응시켰다. 이때 반응온도는 -15~-10°C를 유지하였다.

반응이 종결되면 계속 적으면서 30분간 질소가스를 통과시켜 유리된 HCl을 날려 보낸후 HCl-monoethylamine 염을 여과하여 분리 제거하였다. 생성물을 1000 ml 분액깔때기에 옮겨서 200 ml의 carbon tetrachloride를 넣고 강렬하게 흔들어 씻어서 미반응물을 추출 제거하였다. 미반응물의 추출 제거는 동일한 방법으로 10회 반복하였다.

Rotary evaporator로 옮겨서 35°C, 4 mmHg의 감압하에서 생성물중에 남아 있는 carbon tetrachloride를 증발시켜 제거하여 149 g의 액체 생성물을 얻었다. 수득률 92%, 비중 1.357, 상압 180°C에서 축중합이 일어남, NMR(CDCl₃); 7.6 ppm(broad, *s*, 1H, NH) 3.17(*m*, 2H, CH₂) 1.3(*m*, 3H, CH), ir(liq. cell);

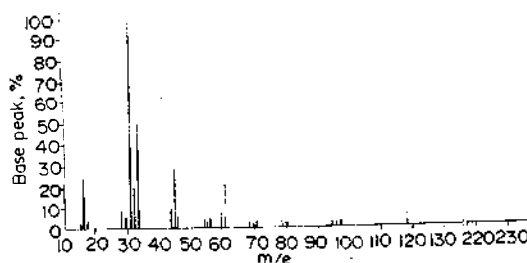


Fig. 1. Mass spectrum of tris(hydroxyethyl) phosphate.

3200~3100cm⁻¹ (ν_{N-H}) 2970, 2930 and 2970 (ν_{C-H}) 1620 (δ_{NH₂}) 1415(δ_{CH₂}) 1400(δ_{CH₃}) 1270 (ν_{P=O}); mass spectrum; *m/e* 15(16.3%) 29(42.5) 44(58.8) 97(31.3) 126(35) 146(100, M⁺-CH₃) 161(6.3, M⁺)

Bis(hydroxyethyl) N-Ethylphosphoramidate(III). 온도계, 환류냉각기, 적하깔때기, 젓게를 장치한 500 ml 플라스크에 125 g(2 몰)의 ethylene glycol을 넣고 저어 주면서 81 g(0.5 몰)의 ethylphosphoramidic dichloride (I)를 1시간 동안 적하깔때기를 통하여 플라스크에 서서히 가하면서 반응시켰다. 이때 반응온도는 65~70°C로 유지였하였으며 반응이 진행되는 동안 질소가스를 통과시켜 발생하는 HCl를 제거하였다. 반응이 종결되면 30분간 계속 저어주면서 방치한 후 1000 ml의 분액깔때기에 옮긴 다음 200 ml의 아세톤을 넣고 강렬하게 흔들어 씻어서 미반응물을 추출제거하였다. 미반응물의 추출제거는 동일한 방법으로 10회 반복하였다. Rotary evaporator에 옮긴후 25°C, 4 mmHg의 감압하에서 생성물중에 남아 있는 아세톤을 증발시켜 176.8 g의 액체 생성물을 얻었다. 수득률 83.0%, 비중 1.23, 100~103°C/4 mmHg에서 축합 반응이 일어남, NMR(neat); 1.33ppm (*t*, 3H, -CH₃) 3.13(*q*, 2H, CH₂-N) 3.72(*s*, 2H, -OH) 3.87(*m*, 4H, -CH₂O) 4.10 (*m*, 4 H, -OCH₂C-) 8.07(broad, 1H, -NH), ir(liq. cell) Fig. 2; 3500~3200cm⁻¹(ν_{OH} and ν_{N-H}) 2970(ν_{C-H}) 1640(δ_{NH}) 1450(δ_{CH₂}) 1395(δ_{CH₃}) 1230(ν_{P=O}) 1080 and 1040(ν_{CH₂-O}), mass spec-;

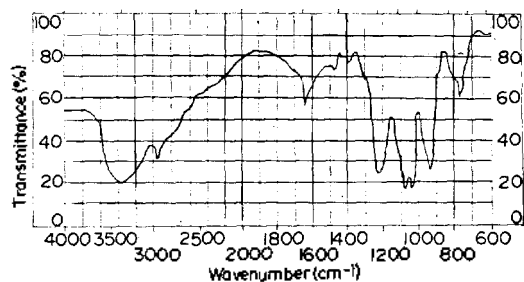


Fig. 2. IR spectrum of bis(hydroxyethyl) N-ethylphosphoramidate.

trum; m/e 15(12.2%) 17(44.4) 29(100, CH_2CH_2) 31(33.3) 44(10) 45(4.4) 61(10) 91(4.4) 108(7.8) 152(4.4) no M^+ .

N, N-Diethylphosphoramidic Dichloride(IV)

의 합성. 온도계, 환류냉각기, 적하깔때기, 젓개를 장치한 500 ml 플라스크에 200 ml의 carbon tetrachloride 로 희석한 153.4 g (1 몰)의 phosphoryl chloride 를 넣고 젓기 시작하였다. 150.5 g (2 몰)의 diethylamine 을 1 시간 20분 동안 적하깔때기를 통하여 플라스크에 서서히 가하여 반

응시켰다. 이때 반응온도는 $0\sim 5^\circ\text{C}$ 를 유지하였다.

반응이 종결되던 30분간 계속 저으면서 질소 가스를 통과시켜 유리된 HCl 을 날려 보낸 후 HCl-diethylamine 염을 여과하여 분리, 제거하였다. 남은 반응 혼합물을 감압하에서 증류하여 154 g 의 액체 생성물을 얻었다. 수득률 81% 끓는점 $92\sim 94^\circ\text{C}/4\text{ mmHg}$, 비중 1.225, NMR (neat) Fig. 3; 3.27 ppm(m , 4H, $-\text{CH}_2$) 1.22 (t , 6H, CH_3), ir(liq. cell); 2970, 2930 and 2870 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-H}}$) 1460(δ_{CH_2}) 1380(δ_{CH_3}) 1280 ($\nu_{\text{P=O}}$), mass spectrum; m/e 15(9.1%) 29(10) 43(30.3) 72(100, $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{N}$) 123(12.1) 154(24.2) 189(9.0, M^+)

Anal. Calcd for $\text{C}_4\text{H}_{10}\text{NOPCl}_2$; C (16.3%) N(5.30) P(25.2). Found; C(16.2) N(6.26) P(24.3).

Bis(hydroxyethyl) N, N-Diethylphosphoramidate(V)의 합성. 186 g (3 몰)의 ethylene glycol 에 190 g (1 몰)의 N, N-diethylphosphoramidic dichloride (IV)를 (III) 합성시와 동일한 장치와 순서로 $95\sim 100^\circ\text{C}$ 에서 40분 동안 반응

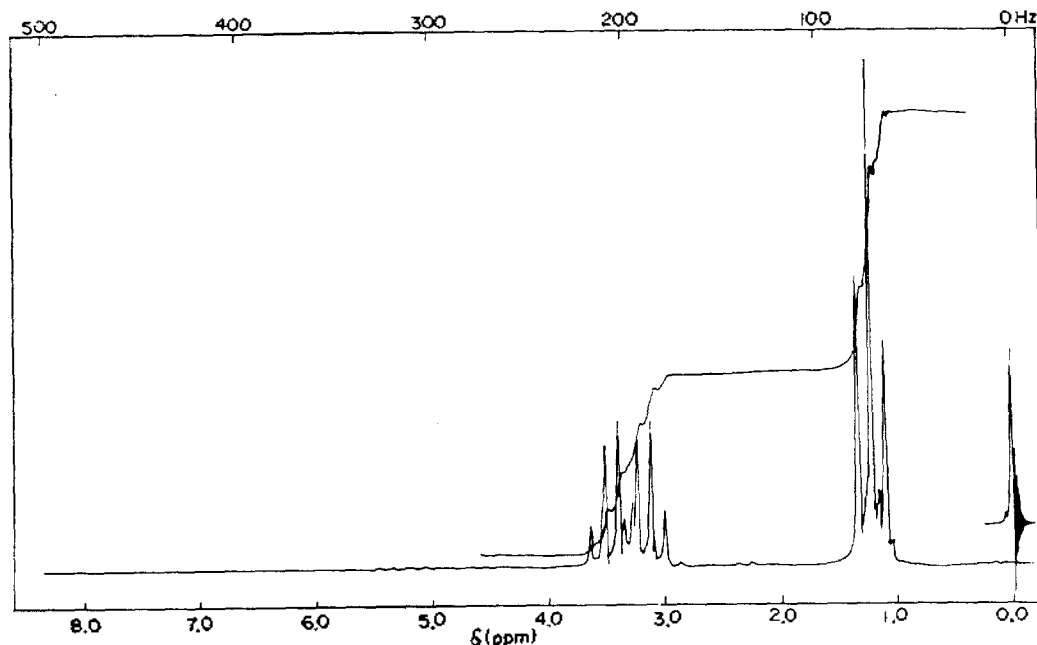
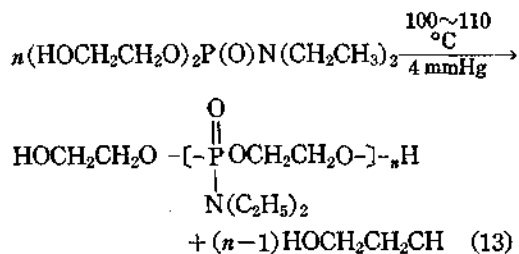
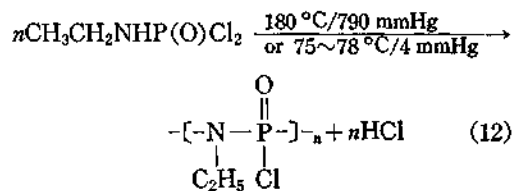


Fig. 3. NMR spectrum of N, N-diethylphosphoramidic dichloride.

시킨 후 30분 동안 방치하였다. (III) 합성시와 동일한 방법으로 미반응물을 추출제거하고 아세톤을 25°C, 4 mmHg에서 증발시킨 후 205 g의 액체 생성물을 얻었다. 수득률 85%, 비중 1.176, 109~110°C/4 mmHg에서 축합반응이 일어남. NMR(D₂O); 4.22 ppm(m, 4H, POCH₂) 1.33 (5, 6H, -CH₃), ir(liq. cell); 3500~3200 cm⁻¹ (ν_{C-H}) 2980 and 2960(ν_{C-H}) 1460(δ_{CH₂}) 1380 (δ_{CH₃}) 1220(ν_{P=O}) 1080 and 1020 (ν_{CH₂-O}), mass spectrum; *m/e* 15(3.6%) 17(7.3) 29(100, C₂H₅) 31(22.7) 43(25.5) 45(14.1) 61(7.7) 72(6.8) 119(2.3) no M⁺.

4. 결과 및 고찰

Ethylphosphoramidic dichloride(II)는 가열하면 180°C (75~78°C/4 mmHg)에서 HCl이 빠져면서 고체로 변화하였으며, tris(hydroxyethyl) phosphate (I), bis(hydroxyethyl) N-ethylphosphoramidate (III)와 bis(hydroxyethyl) N,N-diethylphosphoramidate (V)는 100~110°C/4mmHg에서 ethylene glycol이 빠져면서 고체로 변화하였다. 이것은 다음과 같은 축합합이 일어나기 때문인 것으로 생각되며, 증류에 의한 분리가 불가능할 뿐만 아니라 가열에 의한 축합합이 일어나는 것을 방지하기 위하여 용매 추출로 분리하였다.



이들 화합물의 축합반응에 대해서는 추후 별도로 연구할 예정이다.

Tris(hydroxyethyl) phosphate, bis(hydroxyethyl) N-ethylphosphoramidate와 bis(hydroxyethyl) N,N-diethylphosphoramidate를 합성하는 과정에서 고리화나 이합체화반응(dimerization) 등의 부반응이 일어나는 것을 방지하기 위하여 과량의 ethylene glycol에 phosphoryl chloride나 phosphoramidic dichloride를 반응하였는데 이들 화합물의 NMR 스펙트라의 OH 피크의 적분율로서도 부반응이 일어나지 않은 것을 확인할 수 있으며 mass 스펙트라에서 *m/e*=17, 31, 45와 같은 일차 알코올의 fragment peak가 나타나는 것으로 부터도 알 수 있다(Fig. 1). 일반적으로 알코올의 mass 스펙트라에서 분자이온피크가 잘 나타나지 않는 것처럼 이들 화합물에서도 분자이온피크를 볼 수 없었다.

본연구에서 합성한 phosphate와 phosphoric amide는 Fig. 2의 bis-(hydroxyethyl) N-ethylphosphoramidate의 IR 스펙트럼에서 보는 것과 같이 P=O stretching의 특성 밴드는 1,300~1,200 cm⁻¹에서 나타났다.

또한 Fig. 3의 N,N-diethylphosphoramidic dichloride(IV)의 NMR 스펙트럼에서 보는 바와 같이 본연구에서 합성한 인화합물의 NMR 스펙트라는 비교적 복잡한 피크 형태를 나타내고 있는데 이것은 P원자의 nuclear spin number 값이 1이기 때문에 long range coupling effect에 의한 것으로 생각된다.

Ethylphosphoramidic dichloride나 N,N-diethylphosphoramidic dichloride와 ethylene glycol을 반응하여 phosphoramidate를 합성하는 반응은 비교적 높은 반응온도가 요구되었는데 이것은 phosphoryl chloride가 알코올이나 아민과 반응하여 chlorine이 치환되어 감에 따라 반응성이 감소되기 때문인 것으로 생각된다.

인용문헌

1. G. A. Olah and A. A. Oswald, *J. Org. Chem.*, **24**, 1443 (1957).
2. A. B. Burg and P. J. Slota, *J. Amer. Chem. Soc.*, **80**, 1107 (1958).
3. E. M. Evleth, I. D. Freeman and R. I. Wagner,

- J. Org. Chem.*, **27**, 2192 (1962).
4. H. Teichmann and W. Gerhard, *Ger. Offen.*, **2**, 421, 124 [*Chem. Abstr.*, **82**, p171, 1937 (1975)]
 5. R. J. W. Cremllyn, B. B. Dewhurst and D. H. Wakeford, *J. Chem. Soc.*, 300 (1971).
 6. R. M. Isham, *U.S. Pat.*, **2**, 662, 095 [*Chem. Abstr.*, **48**, 11709 (1954)].
 7. R. R. Holmes and R. P. Carter Jr., *Inorg. Chem.*, **2**, 1146 (1963).
 8. A. H. Cowley and R. P. Pinnell, *J. Amer. Chem. Soc.*, **87**, 4454 (1965).
 9. E. W. Grunden and R. F. Hudson, *J. Chem. Soc.*, 3591 (1962).
 10. I. N. Zhmurova, B. S. Drach and A. V. Kirsanov, *Zh. Obshch. Khim.*, **35**, 1018 (1965) [*Chem. Abstr.*, **63**, 9796h (1965)].
 11. A. M. Pinchuk, I. M. Kosinskaya and V. I. Shevohenko, *Zh. Obshch. Khim.*, **37**, 852, 956 (1967) [*Chem. Abstr.*, **67**, 108, 169j, 108, 407k (1967)].
 12. G. Bulloch and R. Keat, *J. Chem. Soc., Dalton. Trans.*, 2010 (1974).
 13. A. F. Gapor, N. N. Melnikov and I. V. Razvodovskaya, *Russ. Chem. Rev.*, **39**, 20 (1970).
 14. A. J. Kirby and S. G. Warren, "The Organic Chemistry of Phosphorus", P. 265, Elsevier Publishing, London, Great Britain, (1967).
 15. Ye. L. Geftter, "Organophosphorus Monomer and Polymers", Translated by J. Burdon, P. 117, Pergamon Press, Oxford, Great Britain, 1962.
 16. G. M. Kosolapoff and I. Maier, "Organic Phosphorus Compounds", Vol. 6, p. 300~301, Wiley-Interscience, New York, U. S. A., 1973.
 17. Kil-Yeong Choi and Sam-Kwon Choi, *J. Kor. Chem. Soc.*, **24**, 457 (1980).