



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

**OPIS PATENTOWY
PATENTU TYMCZASOWEGO**

112693

Int. Cl.² C07F 9/04

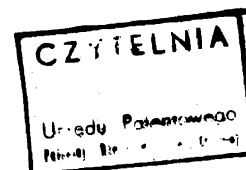
Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr

Zgłoszono 23.05.79 (P. 215794)

Pierwszeństwo

Zgłoszenie ogłoszono 08.04.80

Opis patentowy opublikowano 27.02.1982



Twórcy wynalazku: Mirosław Soroka, Janusz Kowalik Jan Łukszo, Jerzy Zoń

Uprawniony z patentu tymczasowego: Politechnika Wrocławska, Wrocław (Polska)

**Sposób wytwarzania estrów kwasów
1-aminoalkanofosfonowych**

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania estrów kwasów 1-aminoalkanofosfonowych o ogólnym wzorze przedstawionym na rysunku, w którym R i R¹ oznaczają takie same lub różne grupy alkilowe, cykloalkilowe, aryłowe lub heterocykliczne, względnie takie ich funkcyjne pochodne, które nie ulegają katalitycznej redukcji wodorem w warunkach sposobu wytwarzania będącego przedmiotem niniejszego wynalazku. Estrы kwasów 1-aminoalkanofosfonowych są stosowane w syntezie organicznej.

Znany jest sposób wytwarzania estrów kwasów 1-aminoalkanofosfonowych polegający na reakcji fosforynów dwualkilowych z aldehydami i amoniakiem.

Zasadnicze niedogodności techniczno-użytkowe tego sposobu wytwarzania to mała wydajność wynosząca poniżej 30% oraz duże zanieczyszczenie różnorodnymi produktami reakcji ubocznych, co jest związane z wieloma możliwymi kierunkami reakcji w układzie fosforyn dwualkilowy, aldehyd i amoniak. Dodatkową niedogodnością jest to, że dla otrzymywania czystych estrów kwasów 1-aminoalkanofosfonowych konieczne jest stosowanie całego szeregu takich dodatkowych operacji jak chromatografia, ekstrakcja i destylacja.

Znany jest również sposób wytwarzania estrów kwasów 1-aminoalkanofosfonowych na drodze wieloetapowej syntezy, której istotą jest N-acylowanie kwasów aminofosfonowych, estryfikacja otrzymywanych N-acyloaminokwasów, a następnie zdjęcie grupy ochronnej z grupy aminowej metodami znanymi z chemii peptydów.

2

Zasadnicze niedogodności techniczno-użytkowe tego sposobu wytwarzania to wieloetapowość syntezy i konieczność użycia znacznych ilości różnorodnych odczynników.

Znany jest także sposób wytwarzania estrów kwasów 1-aminoalkanofosfonowych polegający na redukcji 0-metylooksymów 1-ketofosfonianów dwualkilowych za pomocą amalgamatu glinowego lub borowodoru.

Zasadnicze niedogodności techniczno-użytkowe tego sposobu wytwarzania to trudność wydzielenia czystych estrów kwasów 1-aminoalkanofosfonowych, mała wydajność reakcji wynosząca poniżej 50%, oraz konieczność stosowania trudno dostępnych 0-metylooksymów 1-ketofosfonianów dwualkilowych.

Istota wynalazku polega na tym, że oksym 1-ketoalkanofosfonianu dwualkilowego poddaje się katalitycznej redukcji wodorem wobec katalizatora uwodornienia w postaci aktywnego niklu Raneya, platyny, palladu, rodu, korzystnie aktywnego niklu Raneya, w rozpuszczalniku organicznym takim jak alkohol, dioksan, tetrahydrofuran, korzystnie absolutny alkohol etylowy, przy czym redukcję prowadzi się biorąc na 100 części wagowych oksymu 1-ketoalkanofosfonianu dwualkilowego co najmniej 5 części wagowych wodoru, 0,5-20 części wagowych katalizatora uwodornienia, 100-50 części wagowych rozpuszczalnika organicznego, pod ciśnieniem 0,981-98,1 MPa i w temperaturze poniżej 70°C, korzystnie poniżej 50°C, aż do zakończenia reakcji, a następnie z mieszaniny poreakcyjnej wydziela się ester kwasu 1-aminoalkanofosfonowego przez oddzielenie

katalizatora i usunięcie rozpuszczalnika.

Zasadniczą korzyścią techniczno-użytkową wynikającą ze stosowania sposobu wytwarzania według wynalazku jest otrzymywanie estrów kwasów 1-aminoalkanofosfonowych o czystości ponad 90%, z wydajnością rzędu 75–90%.

Przedmiot wynalazku przedstawiony jest w przykładach wykonania.

Przykład I. W autoklawie do wodorowania umieszcza się 195 g (1 mol) oksymu acetylofosfonianu dwuetylowego, 500 ml absolutnego etanolu i 15 g aktywnego niklu Raneya pozbawionego własności alkalicznych przez przemycie rozcieńczonym alkoholowym roztworem kwasu organicznego, korzystnie kwasu octowego, po czym do autoklawu wprowadza się gazowy wodór aż do osiągnięcia ciśnienia 19,61 MPa. Następnie podnosi się temperaturę do 40°C i miesza się zawartość autoklawu aż do momentu zaobserwowania zaniku pochłaniania wodoru, co trwa około 2–4 godzin, po czym wypuszcza się nadmiar wodoru, a pozostałość poddaje się sączeniu w celu usunięcia katalizatora. Przesącz odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem w łaźni o temperaturze 20–40°C w wyniku czego otrzymuje się 180 g pozostałości, którą stanowi 1-aminoetanofosfonian dwuetylowy o czystości ponad 90%. Czystość i identyczność produktu sprawdza się metodami chromatograficznymi i spektroskopowymi (IR, NMR). Po destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się z wydajnością 78% 140 g czystego 1-aminoetanofosfonianu dwuetylowego o temperaturze wrzenia 78–80°C pod ciśnieniem 13,33 Pa.

Przykład II. W autoklawie do wodorowania umieszcza się 223 g (1 mol) oksymu 1-ketobutanofosfonianu dwuetylowego, 500 ml absolutnego etanolu i 30 g aktywnego niklu Raneya o własnościach jak w przykładzie I, po czym do autoklawu wprowadza się gazowy wodór aż do osiągnięcia ciśnienia około 19,61 MPa. Następnie podnosi się temperaturę do 60°C i miesza się zawartość auto-

klawu aż do momentu zaobserwowania zaniku pochłaniania wodoru, co trwa około 4 godzin, po czym postępuje się jak w przykładzie I, w wyniku czego otrzymuje się 230 g 1-aminobutanofosfonianu dwuetylowego o czystości ponad 90%. Czystość i identyczność produktu sprawdza się metodami chromatograficznymi i spektroskopowymi. Po destylacji pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymuje się z wydajnością 70% 150 g czystego 1-aminobutanofosfonianu dwuetylowego o temperaturze wrzenia 95–100°C pod ciśnieniem 13,33 Pa.

Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania estrów kwasów 1-aminoalkanofosfonowych, o ogólnym wzorze przedstawionym na rysunku, w którym R i R¹ oznaczają takie same lub różne grupy alkilowe, cykloalkilowe, aryłowe lub heterocykliczne, względnie ich funkcjonalne pochodne nie ulegające katalitycznej redukcji wodorem w warunkach reakcji, **znamienny tym**, że oksym 1-ketoalkanofosfonianu dwualkilowego poddaje się katalitycznej redukcji wodorem wobec katalizatora w postaci aktywnego niklu Raneya, platyny, palladu, rodu, korzystnie aktywnego niklu Raneya, w rozpuszczalniku organicznym takim jak alkohol, dioksan, tetrahydrofuran, korzystnie absolutny alkohol etylowy, przy czym redukcję prowadzi się biorąc na 100 części wagowych oksymu 1-ketoalkanofosfonianu dwualkilowego co najmniej 5 części wagowych wodoru, 0,5–20 części wagowych katalizatora uwodornienia, 100–500 części wagowych rozpuszczalnika organicznego, pod ciśnieniem 0,981–98,1 MPa i w temperaturze poniżej 70°C, korzystnie poniżej 50°C, aż do zakończenia reakcji, a następnie z mieszaniny poreakcyjnej wydziela się ester kwasu 1-aminoalkanofosfonowego przez oddzielenie katalizatora i usunięcie rozpuszczalnika.

