



URZĄD
PATENTOWY
PRL

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr

Int. Cl.³ C07F 9/40

Zgłoszono: 22.03.80 (P. 222956)

Pierwszeństwo:

Zgłoszenie ogłoszono: 13.02.81

Opis patentowy opublikowano: 01.07.1982

CZYTELNIA

Urząd Patentowy
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Twórcy wynalazku: Janusz Kowalik, Lidia Kupczyk-Subotkowska, Przemysław Mastalerz
Uprawniony z patentu tymczasowego: Politechnika Wrocławska, Wrocław (Polska)

Sposób otrzymywania nowych soli 1-aminoalkanofosfonianów dwualkilowych z kwasami karboksylowymi

Przedmiotem wynalazku jest sposób otrzymywania nowych soli 1-aminoalkanofosfonianów dwualkilowych z kwasami karboksylowymi, o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza alkilotioalkil, arylotioalkil, aralkiltioalkil lub grupę karboalkoksyalkilową, R¹ oznacza niższy alkil, aralkil lub ich funkcyjne pochodne, które nie ulegają redukcji cynkiem w bezwodnym kwasie mrówkowym w warunkach sposobu według wynalazku, zaś R² oznacza alkil, aryl lub grupę —COOH.

Nowe sole 1-aminoalkanofosfonianów dwualkilowych z kwasami karboksylowymi mają zastosowanie w syntezie organicznej, a zwłaszcza w syntezie peptydów.

Dotychczas nie jest znany sposób otrzymywania nowych soli 1-aminoalkanofosfonianów z kwasami karboksylowymi, o ogólnym wzorze 1, w którym R, R¹ i R² mają wyżej podane znaczenie.

Istota wynalazku polega na tym, że 1 mol oksymu 1-ketoalkanofosfonianu dwualkilowego o ogólnym wzorze 2, w którym R oznacza alkilotioalkil, arylotioalkil, aralkiltioalkil lub grupę karboalkoksyalkilową, a R¹ oznacza niższy alkil, aralkil lub ich funkcyjne pochodne, które nie ulegają redukcji cynkiem w bezwodnym kwasie mrówkowym w warunkach sposobu według wynalazku, poddaje się reakcji z 4 gramoatomami cynku w bezwodnym kwasie mrówkowym, w temperaturze 20–80°C aż do całkowitego przereagowania substratów, po czym grupę formylową z powstałego N-formylo-1-aminoalkanofosfonianu dwualkilowego usuwa się w znany sposób, a następnie otrzymany surowy 1-aminoalkanofosfonian dwualkilowy przeprowadza się w jego sól z kwasem karboksylowym, o wzorze ogólnym 1, w którym R i R¹ mają wyżej podane znaczenie, a R² oznacza alkil, aryl lub grupę —COOH.

Struktura otrzymanych nowych soli 1-aminoalkanofosfonianów dwualkilowych z kwasami karboksylowymi została potwierdzona metodami spektroskopowymi (IR, NMR).

Zasadniczą korzyścią techniczno-użytkową wynikającą ze stosowania sposobu według wynalazku jest otrzymywanie nowych soli 1-aminoalkanofosfonianów dwualkilowych o ogólnym wzorze 1, w którym R, R¹ i R² mają wyżej podane znaczenie, z wydajnością 35–45%.

Przedmiot wynalazku przedstawiony jest w przykładach wykonania.

Przykład I. Sposób opisany w tym przykładzie dotyczy otrzymywania soli 1-amino-3-karbometoksypropanofosfonianu dwuetylowego z kwasem szczawiowym, o wzorze 3. W kolbie trójszyjnej zaopatrzonej w termometr, mieszałko mechaniczne i chłodnicę powietrzną umieszcza się 28,1 g (0,1 mola) oksymu 3-karbometoksy-1-ketopropanofosfonianu dwuetylowego, 26,2 g (0,4 gramoatomu) cynku i 100 ml bezwod-

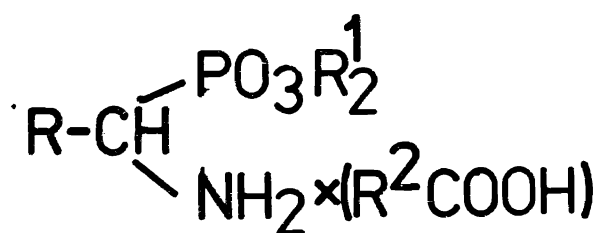
nego kwasu mrówkowego. Mieszaninę reakcyjną ogrzewa się kilka godzin w temperaturze 60°C aż do przereagowania substratów, a następnie odsącza się osad mrówczanu cynku, zaś przesącz zatęża się na wyparce obrotowej. Do pozostałości dodaje się 100 ml chlorku metylenu i zobojętnia resztki kwasu mrówkowego za pomocą kwaśnego węglanu sodu, po czym warstwę organiczną oddziela się i suszy bezwodnym siarczanem magnezu. Po odparowaniu chlorku metylenu pozostałość rozpuszcza się w 200 ml metanolu i wysyca gazowym chlorowodorem, chłodząc mieszaninę wody z lodem. Nasycony roztwór pozostawia się na 24 godziny w temperaturze pokojowej, po czym odparowuje się metanol a pozostałość zawiesza ponownie w 100 ml chlorku metylenu, dodaje kilka ml wody i zobojętnia za pomocą kwaśnego węglanu sodu. Warstwę organiczną oddziela się i suszy bezwodnym siarczanem magnezu. Po odparowaniu chlorku metylenu otrzymuje się z wydajnością 88% 23,5 (0,088 mola) surowego 1-amino-3-karbometoksypropanofosfonianu dwuetylowego w postaci oleju, po czym całość rozpuszcza się w 60 ml bezwodnego eteru i dodaje 10,82 g (0,088 mola) kwasu szczawiowego. Wykryształizowany osad odsącza się i otrzymuje z 50% wydajnością, 15,7 g soli 1-amino-3-karbometoksypropanofosfonianu dwuetylowego z kwasem szczawiowym.

Przykład II. Sposób opisany w tym przykładzie dotyczy otrzymywania soli 1-amino-3-metylotiopropionofosfonianu dwuetylowego z kwasem szczawiowym, o wzorze 4. W kolbie trój szyjnej umieszcza się 25,5 g (0,1 mola) oksymu 3-metylotiopropionofosfonianu dwuetylowego, 26,2 g (0,4 gramoatomu) cynku i 100 ml bezwodnego kwasu mrówkowego. Postępując następnie jak w przykładzie I otrzymuje się najpierw z 60% wydajnością 14,4 g surowego 1-amino-3-metylotiopropionofosfonianu dwuetylowego w postaci oleju, a następnie z 80% wydajnością 13,8 g soli 1-amino-3-metylotiopropionofosfonianu dwuetylowego z kwasem szczawiowym, o temperaturze topnienia 119–123°C.

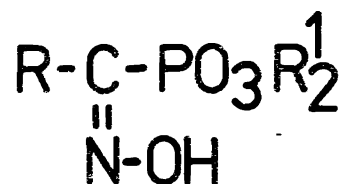
Przykład III. Sposób opisany w tym przykładzie dotyczy otrzymywania soli 1-amino-2-benzyltioetanofosfonianu dwuetylowego z kwasem szczawiowym, o wzorze 5. W kolbie trój szyjnej umieszcza się 31,7 g (0,1 mola) oksymu 2-benzyltioacetylofosfonianu dwuetylowego rozpuszczonego w 100 ml bezwodnego kwasu mrówkowego i 26,2 g (0,4 gramoatomu) cynku. Postępując następnie jak w przykładzie I otrzymuje się najpierw z 80% wydajnością 24,2 g surowego 1-amino-2-benzyltioetanofosfonianu dwuetylowego w postaci oleju, a następnie z 49% wydajnością 15,4 g soli 1-amino-2-benzyltioetanofosfonianu dwuetylowego z kwasem szczawiowym, o temperaturze topnienia 104–107°C.

Zastrzeżenie patentowe

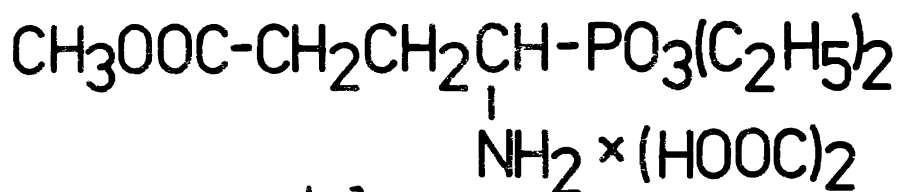
Sposób otrzymywania nowych soli 1-aminoalkanofosfonianów dwualkilowych z kwasami karboksylowymi o ogólnym wzorze 1, w którym R oznacza alkil, tioalkil, arylioalkil, aralkil, tioalkil lub grupę karboalkoksylową, R¹ oznacza niższy alkil, aralkil lub ich funkcyjne pochodne, które nie ulegają redukcji cynkiem z bezwodnym kwasem mrówkowym w warunkach sposobu według wynalazku, zaś R² oznacza alkil, aryl lub grupę —COOH, ~~znamienny~~ tym, że 1 mol oksymu 1-ketoalkanofosfonianu o ogólnym wzorze 2, w którym R i R¹ mają wyżej podane znaczenie, poddaje się reakcji z 4 gramoatomami cynku w bezwodnym kwasie mrówkowym, w temperaturze 20–80°C aż do całkowitego przereagowania substratów, po czym grupę formylową z powstałego N-formylo-1-aminoalkanofosfonianu dwualkilowego usuwa się w znany sposób, a następnie otrzymany surowy 1-aminoalkanofosfonian dwualkilowy przeprowadza się w jego sól z kwasem karboksylowym, korzystnie z kwasem szczawiowym.



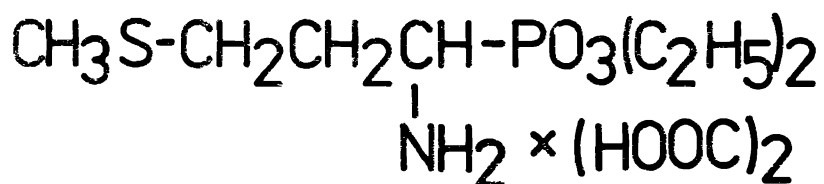
wzór 1



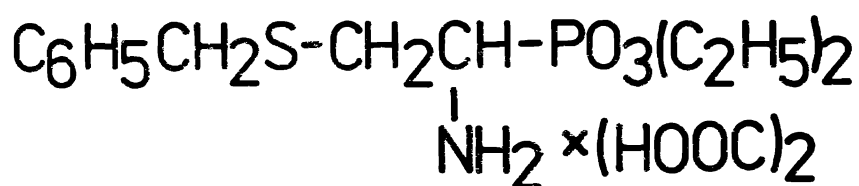
wzór 2



wzór 3



wzór 4



wzór 5