



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr _____

Int. Cl.³ C07F 9/38
C07F 9/30

Zgłoszono: 83 05 23 (P. 242178)

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 84 03 26

Opis patentowy opublikowano: 1986 11 29



Twórca wynalazku: Mirosław Soroka

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

Sposób wytwarzania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych o wzorze ogólnym 1, w którym R^1 i R^2 są jednakowe lub różne i oznaczają rodniki alkilowe, cykloalkilowe, aryłowe, zwłaszcza fenyl i naftyl, ewentualnie rodniki alkilowe, cykloalkilowe, aryłowe podstawione innymi grupami funkcyjnymi takimi jak: atom chlorowca, grupy alkoksylowe lub aryloksylowe, grupy tiolowe, grupy acyloaminowe, grupy karboksylowe lub grupy nitrowe, względnie R^1 i R^2 tworzą razem łańcuch polimetylenowy o 2-7 atomach węgla, zawierający ewentualnie zamiast grupy metylenowej równoważną grupę heterocykliczną, taką jak atom tlenu siarki lub azotu, zaś R^1 może oznaczać atom wodoru, R^3 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy, cykloalkilowy, aryłowy, natomiast R^4 oznacza grupę wodorotlenową albo rodnik alkilowy zwłaszcza metyl, rodnik cykloalkilowy lub rodnik aromatyczny zwłaszcza fenyl.

Kwasy 1-aminoalkanofosfonowe znalazły szerokie zastosowanie w różnych dziedzinach nauki i techniki, a w szczególności są stosowane jako inhibitory korozji w liniach przesyłowych wód technologicznych, jako inhibitory osadzania się kamienia kotłowego i osadu w kotłach parowych i rurociągowych wodnych, jako składniki bezcynkowych kąpiele galwanicznych do elektrochemicznego pokrywania metali i niemetali, jako dodatki zmiękczające wodę i neutralizujące szkodliwy wpływ jonów metali ciężkich oraz wapnia i magnezu w różnorodnych kąpielach myjących np. w fotografii, włókiennictwie lub kosmetyce, jako stabilizatory kąpiele nadtlenkowych i wiele innych. Ponadto znajdują zastosowanie w medycynie jako preparaty antibakteryjne, stymulatory układu nerwowego, preparaty tonizujące, regulatory metabolizmu wapnia oraz jako specyficzne inhibitory niektórych enzymów metabolizujących naturalne kwasy aminokarboksylowe. Stosowane są też w analizie chemicznej jako odczynniki strącające, kompleksujące bądź maskujące.

Dotychczas znanych jest wiele metod otrzymywania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych. Najważniejsze metody wytwarzania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych polegają na kondensacji aldehydów lub ketonów z amoniakiem lub aminami i odpowiednimi estrami kwasu fosforawego lub fosfonawego, po czym otrzymany w ten sposób ester kwasu 1-aminoalkanofosfonowego poddaje się hydrolizie do wolnego kwasu; addycji kwaśnych estrów kwasu fosforawego lub fosfonawego do aldimin lub ketimin, albo ewentualnie ich trimerów czyli 1,3,5-heksahydro-1,3,5-triazyn, po czym hydrolizie otrzymanych w ten sposób estrów kwasów 1-aminoalkanofosfonowych

do wolnych kwasów, redukcji imin, oksymów, hydrazonów lub arylohydrazonów 1-ketoalkanofosfonianów przy pomocy metali nieszlachetnych lub ich amalgamatów, albo wodoru na katalizatorach uwodornienia kondensacji fosforynów trójarylowych lub aktywnych estrów kwasu fosforowego bądź fosfonowego z aldehydem i uretanem lub mocznikiem, a następnie hydrolizie otrzymanych w ten sposób estrów kwasów 1-ureidoalkanofosfonowego do wolnych kwasów 1-aminoalkanofosfonowych; alkilowanie pochodnych kwasu aminometanofosfonowego, posiadających aktywną grupę metylenową, takich jak izocyjanometylofosfonian dialkylowy, benzylidenoaminometanofosfonian lub nitrometanofosfonian, w wyniku którego otrzymuje się produkty do budowy łańcucha węglowego, z których po odpowiednich przekształceniach chemicznych otrzymuje się pożądane kwasy 1-aminoalkanofosfonowe; aminolizie amoniakiem lub aminami, albo amidowaniu ich acylowymi pochodnymi, kwasów 1-halogenoalkanofosfonowych lub kwasów 1-hydroksyalkanofosfonowych, bądź ewentualnie ich estrów, po czym hydrolizie otrzymanych półproduktów do wolnych kwasów 1-aminoalkanofosfonowych, redukcyjnym fosforylowaniu nitryli przy pomocy estrów kwasu fosforowego lub fosfonowego, po czym hydrolizie estrów do kwasów 1-aminoalkanofosfonowych, przegrupowaniu Curtiusa, Hofmanna, Lessena lub Schmidta odpowiednich pochodnych kwasu fosfonoctowego lub fosfonoacetonu, po czym, hydrolizie otrzymanych przejściowo izocyjanianów lub uretanów do wolnych kwasów 1-aminoalkanofosfonowych.

Istotną wspólną wadą wszystkich omówionych poprzednio metod wytwarzania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych jest konieczność wytwarzania w pierwszym etapie odpowiedniego związku fosforoorganicznego takiego jak: fosforyn dialkylowy, fosforyn diarylowy, fosforyn triarylowy, alkilofosfonin alkilowy, arylofosfonin alkilowy itp., które otrzymuje się w osobnej reakcji z podstawowych surowców jakimi są trójchlorek fosforu lub odpowiednia dwuchlorofosfina.

Znany jest również z opisów patentowych PRL nr 105164 i 105728 sposób wytwarzania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych, polegający na reakcji karbaminianu benzylu z aldehydem lub ketonem i trójchlorkiem fosforu lub odpowiednią dwuchlorofosfiną. Sposób ten jest również znany z literatury chemicznej Oleksyszyn J. i wsp., *Synthesis* 1978, 479–480, Oleksyszyn J. i wsp., *Synthesis* 1980, 722–4.

Znany natomiast z opisu patentowego PRL nr 105164 sposób wytwarzania kwasu 1-aminoalkanofosfonowego, polega na tym, że do mieszaniny 0,05 mola karbaminianu benzylu, 0,05 mola trójchlorku fosforu i 10 ml kwasu octowego, wkrapla się w ciągu 20 minut 7,85 g aldehydu benzoowego, po czym mieszaninę ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwroną jeszcze przez 40 minut, a następnie hydrolizuje przy pomocy 40 ml 4 N kwasu solnego przez 30 minut, po czym w znany sposób wydziela się kwas 1-aminobenzylfosfonowy. Identyczny sposób wytwarzania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych jest opisany w cytowanej już poprzednio literaturze chemicznej.

Zasadniczą wadą tego bardzo prostego i skutecznego sposobu wytwarzania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych jest średnia wydajność procesu, która według opisów patentowych oraz źródeł literaturowych zawiera się w granicach od 35 do 65% wydajności teoretycznej. Ponadto metoda ta zastosowana do innych, nieopisanych dotychczas w literaturze związków, daje często jeszcze niższe wydajności, a nawet wręcz uniemożliwia wydzielenia otrzymanego kwasu 1-aminoalkanofosfonowego z mieszaniny poreakcyjnej przy pomocy prostych operacji jednostkowych. Na przykład dla aldehydu propionowego z mieszaniny poreakcyjnej uzyskanej według opisanej poprzednio metody, nie udaje się wydzielić krystalicznego kwasu 1-aminopropanofosfonowego, natomiast po oczyszczeniu koncentratu przy pomocy chromatografii kationowymiennej otrzymuje się kwas 1-aminopropanofosfonowy z wydajnością niższą od 30%.

Niedogodność tego sposobu wytwarzania jest przyczyną nie tylko wystąpienia konkretnych trudności operacyjnych związanych z wydzieleniem czystego kwasu 1-aminoalkanofosfonowego, ale stwarza również dodatkowe problemy techniczne i ekologiczne, związane z koniecznością zagospodarowania lub unieszkodliwienia od 40 do 70% molowych ubocznych związków fosforoorganicznych o dużej aktywności biologicznej, a stanowiących produkty odpadowe w tym sposobie wytwarzania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych.

Pewną dodatkową uciążliwością tego sposobu wytwarzania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych jest również konieczność stosowania 50% nadmiaru molowego aldehydu lub ketonu, co w przypadku aplikacji w stosunku do trudno dostępnych aldehydów lub ketonów prowadzi do nie-

odwracalnej straty cennych substratów, których nie można regenerować, a których produkty rozkładu obciążają dodatkowo i tak już niekorzystny bilans odpadów.

Celem wynalazku jest wyeliminowanie wad i niedogodności występujących w dotychczas znanych sposobach wytwarzania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych.

Wynalazek dotyczy sposobu wytwarzania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych o wzorze ogólnym 1, w którym R^1 i R^2 są jednakowe lub różne i oznaczają rodniki alkilowe, cykloalkilowe, aryłowe, zwłaszcza fenyl i naftyl, rodniki alkilowe, cykloalkilowe, aryłowe podstawione innymi grupami funkcyjnymi takimi jak atom chlorowca, grupy alkoksylowe lub aryloksylowe, grupy tiolowe, grupy acyloaminowe, grupy karboksylowe lub grupy nitrowe, względnie R^1 i R^2 tworzą razem łańcuch polimetylenowy o 2–7 atomach węgla, zawierający ewentualnie zamiast grupy metylenowej równoważną grupę heteroatomu, taką jak atom tlenu, siarki lub azotu, względnie R^1 może oznaczać atom wodoru, R^3 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy, cykloalkilowy, aryłowy, natomiast R^4 oznacza grupę wodorotlenową albo rodnik alkilowy zwłaszcza metyl, rodnik cykloalkilowy lub rodnik aromatyczny zwłaszcza fenyl.

Istota wynalazku polega na tym, że co najmniej 2 części molowe związku o wzorze ogólnym 3, w którym R^3 ma podane wyżej znaczenie lub oznacza grupę acylową, R^5 oznacza rodnik alkilowy, cykloalkilowy lub aryłowy, atom wodoru, albo grupę alkoksylową, aryloksylową, aminową, alkiloaminową, dwualkiloaminową korzystnie metylową poddaje się reakcji z jedną częścią halogenu o wzorze ogólnym 4, w którym R^6 oznacza grupę alkilową, cykloalkilową lub aryłową, lub równoważną ilością halogenu o wzorze ogólnym 5, w którym A oznacza grupę alkilenową, cykloalkilenową lub arylenową, zaś X w związkach o wzorze ogólnym 4 i 5 oznacza atom chlorowca, korzystnie chloru, a reakcję prowadzi się w cieplem kwasie organicznym w temperaturze 260–330 K, następnie do mieszaniny reakcyjnej dodaje się 1 część molową związku karboksylowego o wzorze ogólnym 2, w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie, po czym do mieszaniny dodaje się 1 część molową halogenu fosforu o wzorze ogólnym 6, w którym R^4 ma podane wyżej znaczenie lub oznacza X, zaś X oznacza atom halogenu, korzystnie atom chloru i dalej kontynuuje reakcję w temperaturze 260–400 K, po czym mieszaninę poreakcyjną poddaje się destylacji i hydrolizie, a następnie wydziela produkt najkorzystniej przez krystalizację.

Zasadniczą korzyścią techniczną wynikającą ze stosowania sposobu wytwarzania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych według wynalazku jest znaczne podwyższenie wydajności otrzymywanych kwasów aminofosfonowych w stosunku do innych znanych metod ich wytwarzania. Wydajność kwasów 1-aminoalkanofosfonowych wytwarzanych według wynalazku osiąga bardzo często wydajność bliską teoretycznej, a z reguły przekracza 70% wydajności teoretycznej. Umożliwia to łatwe wydzielenie czystych kwasów 1-aminoalkanofosfonowych z mieszaniny poreakcyjnej, a mała ilość produktów ubocznych nie stwarza dodatkowych problemów z ich zagospodarowaniem. Niektóre z nich, jak na przykład chlorek acylowy, można z łatwością oddestylować w stanie czystym, co umożliwia ich wytwarzanie jako produktu ubocznego.

Przedmiot wynalazku jest przedstawiony w 27 przykładach wykonania.

Przykład I. Do mieszaniny 11,8 g (0,2 mola) acetamidu w 18 g (0,3 mola) kwasu octowego wkrapla się przy intensywnym mieszaniu 7,85 g (0,1 mola) chlorku acetylu z taką szybkością, aby temperatura reakcji nie przekroczyła 293 K, co wymaga chłodzenia w łaźni lodowej. Po kilku minutach zaczyna krystalizować biały osad, co doprowadza do prawie całkowitego zakrzepnięcia mieszaniny. Po zaniku efektu egzotermicznego związanego z wkraplaniem chlorku acetylu, do mieszaniny reakcyjnej wkrapla się przy energicznym mieszaniu 4,41 g (0,1 mola) aldehydu octowego, po czym miesza się w temperaturze pokojowej przez godzinę, aż do przereagowania substratów, co poznaje się po sukcesywnym roztopieniu się białego, krystalicznego osadu. Następnie wkrapla się 13,7 g (0,1 mola) trójchlorku fosforu, miesza się przez godzinę w temperaturze pokojowej, po czym ogrzewa pod chłodnicę zwrotną jeszcze przez pół godziny, następnie oddestylowuje się chlorek acetylu pod lekko zmniejszonym ciśnieniem na wyparce rotacyjnej, po czym do pozostałości dodaje się ostrożnie 50 ml 7 N kwasu solnego i ogrzewa do wrzenia pod chłodnicą zwrotną przez 4 godziny. Po zakończeniu hydrolizy odparowuje się mieszaninę poreakcyjną do sucha na wyparce rotacyjnej, pod zmniejszonym ciśnieniem z wrzącej łaźni wodnej, a z pozostałości ekstrahuje się chlorowoderek aminokwasu przy pomocy 50 ml wrzącego etanolu, sączy i oddziela chlorek amonu, po czym z przesączu wytrąca się aminokwas przy pomocy stechiometrycznej ilości

5,8 g tlenku propylenu i zostawia do krystalizacji na dwie doby. Wydzielony biały krystaliczny osad kwasu 1-aminoetanofosfonowego sączy się, przemywa obficie etanolem, po czym suszy w suszarce próżniowej i otrzymuje się 12,4 g kwasu 1-aminoetanofosfonowego o temperaturze topnienia 548–550 K, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 99% wydajności teoretycznej.

Przykład II. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 5,81 g (0,1 mola) aldehydu propionowego i otrzymuje się 10,9 g kwasu 1-aminopropanofosfonowego o temperaturze topnienia 573–574 K z rozkładem identycznego ze wzorcem, z wydajnością 70% wydajności teoretycznej.

Przykład III. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 5,81 g (0,1 mola) acetonu, otrzymuje się w wyniku 13,4 g białego krystalicznego kwasu 1-amino-1-metyloetanofosfonowego o temperaturze topnienia 538–541 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 78% wydajności teoretycznej.

Przykład IV. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 7,21 g (0,1 mola) aldehydu izomasłowego, otrzymuje się 11,5 g białego krystalicznego kwasu 1-amino-2-metylopropanofosfonowego o temperaturze topnienia 545–547 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 75%.

Przykład V. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 8,61 g (0,1 mola) metyloizopropylketonu, otrzymuje się 12,7 g kwasu 1-amino-1,2-dimetylopropanofosfonowego w postaci białego, drobnokrystalicznego proszku o temperaturze topnienia 535–538 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 76% wydajności teoretycznej.

Przykład VI. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 8,41 g (0,1 mola) cyklopentanonu, otrzymuje się 11,2 g kwasu 1-amino-cyklopentano-1-fosfonowego w postaci białego, drobnokrystalicznego proszku o temperaturze topnienia 542–544 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 68% wydajności teoretycznej.

Przykład VII. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 10,6 g (0,1 mola) aldehydu benzoowego, otrzymuje się 17,8 g kwasu 1-amino-1-fenylometanofosfonowego w postaci białego krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 544–546 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 95% wydajności teoretycznej.

Przykład VIII. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 15,1 g (0,1 mola) aldehydu 3-nitrobenzoowego, otrzymuje się 16,7 g kwasu 1-amino-1-/3-nitrofenilo/metanofosfonowego w postaci kremowo-białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 545–548 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 72% wydajności teoretycznej.

Przykład IX. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 14,6 g (0,1 mola) aldehydu p-chlorobenzoowego, otrzymuje się w wyniku 19,1 g kwasu 1-amino-1-/4-chlorofenilo/metanofosfonowego w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 563–565 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 86% wydajności teoretycznej.

Przykład X. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 13,6 g (0,1 mola) aldehydu p-metoksybenzoowego, otrzymuje się 18,9 g kwasu 1-amino-1-/4-metoksyfenilo/metanofosfonowego w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 485–489 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 87% wydajności teoretycznej.

Przykład XI. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 13,0 g (0,1 mola) acetylooctanu etylu, otrzymuje się 13,2 g kwasu 1-amino-1-metylo-2-karboksyetanofosfonowego w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 504–507 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 72%.

Przykład XII. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 4,41 g (0,034 mola) paraaldehydu, otrzymuje się 12,1 g kwasu 1-aminoetanofosfonowego w postaci białego, krystalicznego osadu o temperaturze topnienia 546–548 K, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 96% wydajności teoretycznej.

Przykład XIII. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 3,0 g trioksanu, otrzymuje się 8,4 g kwasu aminometanofosfonowego, w postaci białego,

krystalicznego osadu, o temperaturze topnienia 578–585 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 76% wydajności teoretycznej.

Przykład XIV. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast acetamidu stosuje się 24,3 g (0,2 mola) benzamidu, otrzymuje się w 10,9 g kwasu 1-aminoetanofosfonowego w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 574–550 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 87% wydajności teoretycznej.

Przykład XV. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast acetamidu stosuje się 14,6 g (0,2 mola) propionamidu, otrzymuje się w 12,1 g kwasu 1-aminoetanofosfonowego w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 547–550 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem, z wydajnością 97% wydajności teoretycznej.

Przykład XVI. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast acetamidu stosuje się 17,8 g (0,2 mola) karbaminianu etylu, a hydrolizę produktu pośredniego prowadzi się przez 72 godziny zamiast 4 godzin, otrzymuje się w 10,6 g (85% wydajności) kwasu 1-aminoetanofosfonowego w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 547–550 K z rozkładem, zgodnego ze wzorcem.

Przykład XVII. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast acetamidu stosuje się 30,2 g (0,2 mola) karbaminianu benzylu, a hydrolizę produktu prowadzi się przez 16 godzin, po czym hydrolizat przez odparowanie na wyparce rotacyjnej poddaje się dwukrotnej ekstrakcji 50 ml chlorku metylenu celem usunięcia alkoholu benzylowego, otrzymuje się w 10,4 g (83% wydajności) kwasu 1-aminoetanofosfonowego w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 547–550 K z rozkładem, zgodnego ze wzorcem.

Przykład XVIII. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast chlorku acetylu stosuje się 9,25 g chlorku propionylu, otrzymuje się 12,1 g (97% wydajności) kwasu 1-aminoetanofosfonowego w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 547–550 K z rozkładem, zgodnego ze wzorcem.

Przykład XIX. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 8,41 g (0,1 mola) cyklopentanonu, natomiast zamiast trójchlorku fosforu stosuje się 11,7 g (0,1 mola) metyldwuchlorofosfiny, otrzymuje się w 12,2 g (75% wydajności) kwasu 1-aminocyklopentylu/metylo/fosfinowego w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 484–489 K z rozkładem, zgodnego ze wzorcem.

Przykład XX. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 9,81 g (0,1 mola) cykloheksanonu, a zamiast trójchlorku fosforu stosuje się 17,9 g (0,1 mola) fenylodwuchlorofosfiny, otrzymuje się w wyniku 19,6 g (82% wydajności) kwasu 1-aminocykloheksylofenylu/fosfinowego w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 484–486 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem.

Przykład XXI. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 10,6 g (0,1 mola) aldehydu benzoowego, zamiast trójchlorku fosforu stosuje się 13,1 g (0,1 mola) etyldwuchlorofosfiny, otrzymuje się w wyniku 16,7 g (84% wydajności) kwasu 1-aminobenzylu/etylo/fosfinowego 505–509 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem.

Przykład XXII. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast trójchlorku fosforu stosuje się 11,7 g (0,1 mola) metyldwuchlorofosfiny, otrzymuje się w wyniku 10,8 g (88% wydajności) kwasu 1-aminoetylo/metylo/fosfinowego w postaci białego, krystalicznego proszku, o temperaturze topnienia 531–534 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem.

Przykład XXIII. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 7,21 g (0,1 mola) aldehydu izomasłowego, zamiast acetamidu stosuje się 14,6 g (0,2 mola) N-metyloacetamidu, a zamiast trójchlorku fosforu stosuje się 17,9 g (0,1 mola) fenylodwuchlorofosfiny, otrzymuje się w wyniku 17,7 g (78% wydajności) kwasu 1-/N-metyloamino/-2-metylopropylo/fosfinowego w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 471–475 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem.

Przykład XXIV. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 7,21 g (0,1 mola) aldehydu n-masłowego, a zamiast acetamidu stosuje się 29,8 g (0,2 mola) N-benzylacetamidu, otrzymuje się w wyniku 17,2 g z 70% wydajnością kwasu 1-/N-benzylamino-/butanofosfonowego w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 486–489 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem.

Przykład XXV. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast kwasu octowego stosuje się 23 g (0,3 mola) kwasu propionowego, otrzymuje się w wyniku 12,1 g (96% wydajności) kwasu 1-aminoetanofosfonowego, w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 546–549 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem.

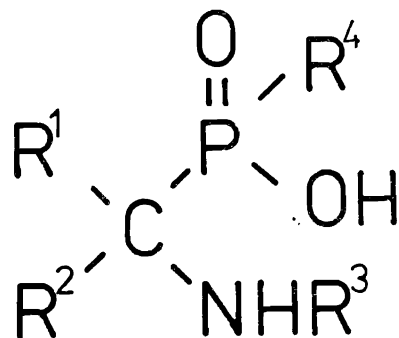
Przykład XXVI. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 16,6 g (0,1 mola) aldehydu benzylotiooctowego, otrzymuje się w wyniku 15,5 g (63% wydajności) kwasu 1-amino-2-benzylotioetanofosfonowego w postaci białego, krystalicznego proszku o temperaturze topnienia 261–265°C, z rozkładem, identycznego ze wzorcem.

Przykład XXVII. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 15,0 g (0,1 mola) aldehydu benzylotiooctowego, a hydrolizę prowadzi się przez 24 godziny, po czym hydrolizat przed odparowaniem poddaje się dwukrotnej ekstrakcji 50 ml chlorku metylenu celem usunięcia związków benzylowych, otrzymuje się w wyniku 10,7 g (76% wydajności) kwasu 1-amino-2-hydroksyetanofosfonowego w postaci białego, bezpostaciowego proszku o temperaturze topnienia 449–457 K z rozkładem, identycznego ze wzorcem, który na powietrzu rozpływa się w żywicową masę.

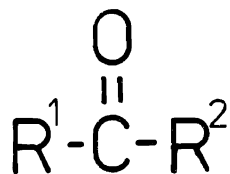
Przykład XXVIII. Postępuje się jak w przykładzie I z tą różnicą, że zamiast aldehydu octowego stosuje się 10,7 g (0,1 mola) aldehydu 4-chloromasłowego. Po hydrolizie odparowuje się kwas solny na wyparce obrotowej i mieszaninę reakcyjną zostawia na noc w 50 ml 2 N zasady sodowej. Po zakwaszeniu do pH około 1 stężonym kwasem solnym chlorowodorek aminokwasu ekstrahuje się 50 ml gorącego etanolu, sączy od chlorku sodu i dalej postępuje jak w przykładzie I. Otrzymuje się 12,6 g kwasu 2-pirolidynofosfonowego o temperaturze topnienia 514–516 K identycznego ze wzorcem, z wydajnością 83% wydajności teoretycznej.

Z a s t r z e ż e n i e p a t e n t o w e

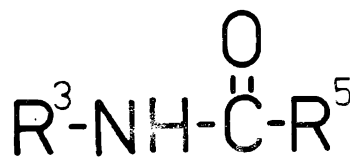
Sposób wytwarzania kwasów 1-aminoalkanofosfonowych o wzorze ogólnym 1, w którym R^1 i R^2 są jednakowe lub różne i oznaczają rodniki alkilowe, cykloalkilowe, aryłowe, zwłaszcza fenyl i naftyl, rodniki alkilowe, cykloalkilowe, aryłowe podstawione innymi grupami funkcyjnymi takimi jak: atom chlorowca, grupy alkoksylowe lub aryloksylowe, grupy tiolowe, grupy acyloaminowe, grupy karboksylowe lub grupy nitrowe, względnie R^1 i R^2 tworzą razem łańcuch polimetylenowy o 2–7 atomach węgla, zawierający ewentualnie zamiast grupy metylenowej równoważną grupę heteroatomu, taką jak atom tlenu, siarki lub azotu, względnie R^1 może oznaczać atom wodoru, R^3 oznacza atom wodoru lub rodnik alkilowy, cykloalkilowy, aryłowy, natomiast R^4 oznacza grupę wodorotlenową albo rodnik alkilowy zwłaszcza metyl, rodnik cykloalkilowy lub rodnik aromatyczny zwłaszcza fenyl, **znamienny tym**, że co najmniej 2 części molowe związku o wzorze ogólnym 3, w którym R^3 ma podane wyżej znaczenie lub oznacza grupę acylową, R^5 oznacza rodnik alkilowy, cykloalkilowy lub aryłowy, atom wodoru albo grupę alkoksylową, aryloksylową, aminową, alkioloaminową, dwualkioloaminową, korzystnie metylową, poddaje się reakcji z jedną częścią molową halogenku o wzorze ogólnym 4, w którym R^6 oznacza grupę alkilową, cykloalkilową lub aryłową, lub równoważną ilość halogenku o wzorze ogólnym 5, w którym A oznacza grupę alkilenową, cykloalkilenową lub arylenową, zaś X w związkach o wzorze ogólnym 4 i 5 oznacza atom chlorowca, korzystnie chloru, a reakcję prowadzi się w ciekłym kwasie organicznym w temperaturze 260–330 K, następnie do mieszaniny reakcyjnej dodaje się 1 część molową związku karboksylowego o wzorze ogólnym 2, w którym R^1 i R^2 mają wyżej podane znaczenie, po czym do mieszaniny dodaje się 1 część molową halogenku fosforu o wzorze ogólnym 6, w którym R^4 ma podane wyżej znaczenie lub oznacza X, zaś X oznacza atom halogenu, korzystnie atom chloru i dalej kontynuuje reakcję w temperaturze 260–400 K, po czym mieszaninę poreakcyjną poddaje się destylacji i hydrolizie a następnie wydziela produkt najkorzystniej przez krystalizację.



WZÓR 1



WZÓR 2



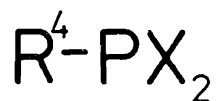
WZÓR 3



WZÓR 4



WZÓR 5



WZÓR 6