

Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 23.12.80 (P. 228730)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 05.07.82

Opis patentowy opublikowano: 20.09.1985

Int. Cl.³ C07F 9/40

Twórcy wynalazku: Marian Mikołajczyk, Sławomir Grzejszczak, Wanda Midura

Uprawniony z patentu: Polska Akademia Nauk Centrum Badań Molekularnych, i Makromolekularnych, Łódź (Polska)

Sposób wytwarzania α -hydroksyfosfonianów

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania α -hydroksyfosfonianów, które stanowią cenny półprodukt w syntezie połączeń fosforoorganicznych, takich jak na przykład α -fosfonyloetery oraz estrów kwasów karboksylowych, ketonów, eterów winylowych.

Znane są z literatury sposoby otrzymywania α -hydroksyfosfonianów, na przykład w reakcji fosforynów dialkylowych z aldehydami i ketonami wobec katalizatorów zasadowych lub też w reakcji α -ketofosfonianów z amalgamatem sodowym, w obecności wody.

Sposobem według wynalazku otrzymuje się α -hydroksyfosfoniany o wzorze ogólnym 1, w którym R^1 i R^2 są jednakowe lub różne i oznaczają prosty lub rozgałęziony rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla, a R^3 oznacza atom wodoru, prosty lub rozgałęziony rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla lub rodnik fenyłowy, przez utlenianie eledenem lub powietrzem równomolowej mieszaniny fosfonianu o wzorze 2, w którym wszystkie podstawniki mają wyżej podane znaczenie, alkilo- lub arylo-litu i halogenku magnezowoorganicznego, następnie zakwaszenie mieszaniny reakcyjnej kwasem nieorganicznym, jak H_2SO_4 lub HCl i wydzielenie produktu znanymi metodami. Mieszaninę reakcyjną sporządza się w temperaturze -70 do $-50^\circ C$ w ten sposób, że fosfonian o wzorze 2, w którym wszystkie podstawniki mają wyżej podane znaczenie, w roztworze rozpuszczalnika organicznego miesza się w atmosf-

2

ferze azotu z alkilo- lub arylo-litem, a następnie z roztworem, w rozpuszczalniku organicznym, halogenku magnezowoorganicznego. Jako rozpuszczalniki organiczne stosuje się na przykład eter etylowy, tetrahydrofuran, dimetoksyetan lub ich miesza-niny. Równomolową mieszaninę substratów ogrzewa się następnie do temperatury około $20^\circ C$ i podaje reakcji utleniania.

Mechanizm zachodzących procesów jest następujący. W wyniku działania zasady na fosfonian powstaje karboanion, który reaguje z halogenkiem magnezowoorganicznym tworząc odpowiednią pochodną magnezową, a ta z kolei reaguje z tlenem tworząc alkohol o wzorze 3, w którym R^1 , R^2 i R^3 mają wyżej podane znaczenie. Alkohol pod wpływem kwasu nieorganicznego i w obecności wody tworzy α -hydroksyfosfonian, stanowiący końcowy produkt reakcji.

Produkt ten wydziela się ze środowiska reakcyjnego, korzystnie przez odparowanie rozpuszczalnika i następnie ekstrakcję z pozostałości za pomocą rozpuszczalnika organicznego, korzystnie chloroformu.

Sposobem według wynalazku otrzymuje się α -hydroksyfosfoniany o dużej czystości z wydajnością co najmniej równo lub wyższą w stosunku do sposobów znanych i wynoszącą 70—80%. Sposób według wynalazku jest procesem jednoetapowym, charakteryzującym się użyciem trwałych i łatwo dostępnych substratów.

Ponadto umożliwia otrzymanie połączeń, w których R^1 i R^2 są różne, co jest bardzo trudne, a niekiedy niemożliwe do uzyskania za pomocą sposobów znanych.

Sposób według wynalazku ilustrują następujące przykłady nie ograniczające jego zakresu.

Przykład I. Do roztworu 1,52 g metylofosfonianu dietylowego w 20 ml tetrahydrofuranu wkroplono w atmosferze azotu, w temperaturze -70°C równomolową ilość n-butylo-litu i po 10 minutach równomolową ilość bromku n-butylo-magnezowego w 20 ml eteru dietylowego. Następnie mieszaninę ogrzano powoli do temperatury pokojowej i mieszano w tej temperaturze przez 30 minut. Przez tak przyrządzony roztwór przepuszczano przez 15 minut suchy tlen, a następnie dodano wodny roztwór kwasu solnego, aż do uzyskania odczynu kwaśnego. Odewaporowano rozpuszczalnik i produkt ekstrahowano z wody chloroformem. Ekstrakt wysuszono bezwodnym siarczanem magnezowym, odewaporowano rozpuszczalnik, surowy produkt oczyszczono przez chromatografię kolumnową na żelu krzemionkowym, otrzymując 1,18 g (70%) α -hydroksy dietylofosfonianu metylowego ($n_D^{25} = 1,4310$).

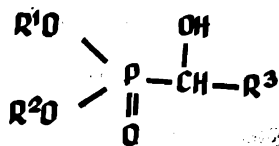
Przykład II. Do roztworu 1,38 g etylofosfonianu dimetylowego w 20 ml eteru dietylowego wkroplono w atmosferze azotu, w temperaturze -70°C , równomolową ilość fenylolitu i po 10 minutach równomolową ilość jodku metylomagnezowego w 20 ml eteru dietylowego. Następnie mieszaninę ogrzano powoli do temperatury pokojowej i mieszano w tej temperaturze przez 30 minut. Przez tak przyrządzony roztwór przepuszczano przez 15 minut suchy tlen, a następnie dodano wodny roztwór kwasu solnego, aż do uzyskania odczynu kwaśnego. Odewaporowano rozpuszczalnik i produkt ekstrahowano z wody chloroformem. Ekstrakt wysuszono bezwodnym siarczanem magnezowym, odewaporowano rozpuszczalnik, surowy produkt oczyszczono przez chromatografię kolumnową na żelu krzemionkowym, otrzymując 1,17 g (76%)

α -hydroksy dimetylofosfonianu etylowego ($n_D^{25} = 1,4287$).

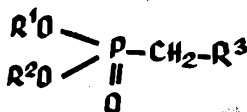
Przykład III. Do roztworu 2,28 g benzylofosfonianu dietylowego w 20 ml dimetoksyetanu wkroplono w atmosferze azotu, w temperaturze -60°C równomolową ilość n-butylo-litu i po 10 minutach równomolową ilość bromku n-butylo-magnezowego w 20 ml eteru dietylowego. Następnie mieszaninę ogrzano powoli do temperatury pokojowej i mieszano w tej temperaturze przez 30 minut. Przez tak przyrządzony roztwór przepuszczano przez 15 minut suchy tlen, a następnie dodano wodny roztwór kwasu solnego, aż do uzyskania odczynu kwaśnego. Odewaporowano rozpuszczalnik i produkt ekstrahowano z wody chloroformem. Ekstrakt wysuszono bezwodnym siarczanem magnezowym, odewaporowano rozpuszczalnik, surowy produkt osuszono przez krystalizację, otrzymując 1,85 g (76%) α -hydroksy dietylofosfonianu benzyloвого (temperatura topnienia 83°C).

Zastrzeżenie patentowe

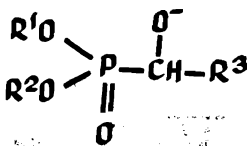
Sposób wytwarzania α -hydroksyfosfonianów o wzorze ogólnym 1, w którym R^1 i R^2 są jednakowe lub różne i oznaczają prosty lub rozgałęziony rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla, a R^3 oznacza atom wodoru, prosty lub rozgałęziony rodnik alkilowy o 1—4 atomach węgla lub rodnik fenylowy, znamienny tym, że fosfonian o wzorze 2, w którym R^1 , R^2 i R^3 mają wyżej podane znaczenie w roztworze rozpuszczalnika organicznego miesza się w atmosferze azotu, w temperaturze -70 do -50°C z równomolową ilością alkilo- lub arylo-litu oraz z równomolową ilością halogenku magnezowoorganicznego w rozpuszczalniku organicznym i otrzymaną mieszaninę, po ogrzaniu do temperatury pokojowej, utlenia się tlenem lub powietrzem, po czym środowisko reakcyjne zakwasza się kwasem nieorganicznym, takim jak H_2SO_4 lub HCl i wydziela produkt znanymi metodami, korzystnie przez odparowanie rozpuszczalnika i ekstrakcję za pomocą rozpuszczalnika organicznego, korzystnie chloroformu.



Wzór 1



Wzór 2



Wzór 3