



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(21) Numer zgłoszenia: **403857**

(51) Int.Cl.

C07F 9/40 (2006.01)

C07F 15/02 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **13.05.2013**

(54) **Nowe estry metylowe *N*-podstawionych kwasów amino(arylo- lub alkilo)metylofosfonowych oraz sposób wytwarzania estrów metylowych *N*-podstawionych kwasów amino(arylo- lub alkilo)metylofosfonowych**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
24.11.2014 BUP 24/14

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
30.05.2018 WUP 05/18

(73) Uprawniony z patentu:
UNIwersytet Łódzki, Łódź, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:
RAFAŁ KARPOWICZ, Łódź, PL
JAROSŁAW LEWKOWSKI, Łódź, PL
EWA MIĘKOŚ, Łódź, PL
MAREK ZIELIŃSKI, Łódź, PL

(74) Pełnomocnik:
rzecz. pat. Wojciech Zajączkowski

Opis wynalazku

Nowe estry metylowe *N*-podstawionych kwasów amino(arylo- lub alkilo)metylofosfonowych oraz sposób wytwarzania estrów metylowych *N*-podstawionych kwasów amino(arylo- lub alkilo)metylofosfonowych.

Przedmiotem wynalazku są nowe estry metylowe *N*-podstawionych kwasów amino(arylo- lub alkilo)metylofosfonowych stosowane jako substancje o właściwościach herbicydalnych i cytotoksycznych oraz sposób wytwarzania estrów metylowych *N*-podstawionych kwasów amino(arylo- lub alkilo)metylofosfonowych.

Znany jest sposób wytwarzania estrów metylowych *N*-podstawionych kwasów amino(arylo- lub alkilo)metylofosfonowych polegający na trójskładnikowej reakcji Kabachnika-Fieldsa pomiędzy aminą, aldehydem i fosforynem dialkylowym, opisaną m.in. w publikacjach (M. I. Kabachnik i T. Ya. Medved, Proc. Acad. Sci. USSR, 1952, 83, 689 oraz E. K. Fields, *J. Am. Chem. Soc.*, 1952, 74, 1528–1531). Dla podwyższenia wydajności wymienionych reakcji prowadzi się je w obecności drogich katalizatorów takich jak $Mg(ClO_4)_2$ według S. Bhagat, A. K. Chakraborti, *J. Org. Chem.* 2007, 72, 1263–1270 lub związków cyrkonu (IV) także według S. Bhagat, A. K. Chakraborti, *J. Org. Chem.* 2008, 73, 6029–6032) bądź stosując metaloftalocyjaninę według S. Sobhani, E. Safaei, M. Asadi, F. Jalili, *J. Organomet. Chem.*, 2008, 693, 3313–3317. Stosowanie wymienionych katalizatorów jest jednak niekorzystne ekonomicznie.

Inne metody wytwarzania związków przedstawionych wzorem ogólnym 1, polegają na przeprowadzeniu aldehydu w jego iminę w reakcji z aminą, która to imina jest w dalszej kolejności poddawana reakcji z fosforynem dimetylowym, co prowadzi do otrzymania estrów metylowych *N*-podstawionych kwasów amino(arylo- lub alkilo)metylofosfonowych. Jest to opisane np. w publikacji (S. Failla, P. Finocchiaro, G. Haegele, Phosphorus, Sulfur Silicon, 1996, 114, 83–90).

Znane jest także zastosowanie stałego, zewnętrznego pola magnetycznego w celu wpływania na przebieg organicznych reakcji fotochemicznych o mechanizmie rodnikowym (N. Hata, *Chem. Lett.*, 1976, 547–550; N. Hata, *Chem. Lett.*, 1978, 1359–1362.; N. Hata, Y. Ono, F. Nakagawa, *Chem. Lett.*, 1979, 603–606.; N. Hata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* 1985, 58, 1088–1093).

Nowe estry metylowe *N*-podstawionych kwasów amino(arylo- lub alkilo) metylofosfonowych o wzorze ogólnym 1, gdzie rodnik R^1 stanowi grupa ferrocenyłowa, a rodnik R^2 oznacza grupę benzyłową lub rodnik R^1 stanowi grupa 2-tienylowa, zaś rodnik R^2 oznacza grupę benzyłową lub rodnik R^1 stanowi grupa 2-tienylowa, zaś rodnik R^2 grupa 4-metylofenylowa lub rodnik R^1 stanowi grupa cykloheksylowa, zaś rodnik R^2 grupa benzyłowa lub rodnik R^1 stanowi grupa cykloheksylowa, zaś rodnik R^2 grupa 4-metylofenylowa.

Sposób wytwarzania estrów metylowych *N*-podstawionych kwasów amino(arylo- lub alkilo)metylofosfonowych o wzorze ogólnym 1, w którym R^1 oznacza grupę fenyłową lub 2-furyłową lub 2-tienylową lub ferrocenyłową lub fenyloetenylową oraz cykloheksylową, zaś R^2 oznacza grupę benzyłową lub 4-metylofenylową, w wyniku reakcji pomiędzy aldehydem, aminą i fosforynem dwumetylowym według wynalazku polega na tym, że reakcję syntezy prowadzi się jako równomolową pomiędzy aldehydem o wzorze ogólnym 2, w którym rodnik R^1 oznacza grupę fenyłową lub 2-furyłową lub 2-tienylową lub ferrocenyłową lub fenyloetenylową oraz cykloheksylową, fosforynem dimetylowym i aminą o wzorze ogólnym 3, w którym rodnik R^2 oznacza grupę benzyłową lub 4-metylofenylową, utrzymując temperaturę 350–355 K, w środowisku polarnego rozpuszczalnika organicznego, a proces prowadzi się w zewnętrznym, stałym polu magnetycznym o indukcji w zakresie od 0,25 T do 1,25 T. Jako polarny rozpuszczalnik organiczny stosuje się acetylonitryl.

Sposób według wynalazku umożliwia otrzymywanie nowych, zawierających grupę ferrocenyłową lub 2-tienylową lub cykloheksylową, estrów metylowych *N*-podstawionych kwasów amino(arylo- lub alkilo)metylofosfonowych, przy czym prowadzenie procesu w zewnętrznym, stałym polu magnetycznym o indukcji w zakresie od 0,25 T do 1,25 T zapewnia podwyższoną wydajność.

Przedmiot wynalazku przedstawiony jest na rysunku poprzez schemat reakcji gdzie wzór 2 dotyczy aldehydu, w którym R^1 oznacza grupę fenyłową lub 2-furyłową lub 2-tienylową lub ferrocenyłową lub fenyloetenylową oraz cykloheksylową, zaś wzór 3 dotyczy aminy, w której R^2 oznacza grupę benzyłową lub 4-metylofenylową oraz w przykładach wykonania.

Przykład 1

Benzaldehyd (5 mmol, 0,53 g), benzyloamina (5 mmol, 0,535 g) i fosforyn dimetylowy (5 mmol, 0,55 g) rozpuszczono w 30 ml acetonitrylu w naczyniu reakcyjnym zaopatrzonym w termometr i chłodnicę zwrotną. Naczynie umieszczono pomiędzy biegunami elektromagnesu i włączono stałe pole magnetyczne o indukcji 1,25 T. Jednocześnie włączono dmuchawę grzewczą. Stopień przereagowania kontroluje się mierząc widma ^{31}P NMR. Po 52 godzinach, pole magnetyczne i ogrzewanie wyłączono, odparowano rozpuszczalnik, pozostałość rozpuszczono w dichlorometanie, przemyto nasyconym, wodnym roztworem NaHCO_3 , warstwą organiczną suszono i odparowano dichlorometan otrzymując gęstą, oleistą pozostałość zawierającą czysty *N*-benzyloamino(fenyl)metylofosfonian dimetylowy, 1,07 g, co stanowi 70% wydajności teoretycznej.

^1H NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): δ 7.43-7.42 (m, PhH, 2H); 7.39-7.36 (m, PhH, 2H); 7.33-7.29 (m, PhH, 4H); 7.25-7.23 (m, PhH, 2H); 4.05 (d, $^2J_{\text{PH}} = 19.8$ Hz, CHP, 1H); 3.80 (d, $J = 13.2$ Hz, CH_2Ph , 1H); 3.73 (d, $^3J_{\text{PH}} = 10.8$ Hz, POCH_3 , 3H); 3.55 (d, $J = 13.2$ Hz, CH_2Ph , 1H); 3.54 (d, $^3J_{\text{PH}} = 10.8$ Hz, POCH_3 , 3H).

^{31}P NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 25.75.

Przykład 2

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast benzaldehydu stosuje się 1,07 g, 5 mmola ferrocenokarbonylu, indukcja magnetyczna wynosi 0,25 T, a po 28 godzinach uzyskuje w wyniku oleistą pozostałość zawierającą czysty *N*-benzyloamino(ferrocenyl)metylofosfonian dimetylowy, w ilości 1,55 g, co stanowi 75% wydajności teoretycznej, a którego identyczność potwierdzają widma NMR:

^1H NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 7.45-7.43 (m, PhH, 2H); 7.38-7.36 (m, PhH, 2H); 7.30-7.28 (m, PhH, 1H); 4.29-4.28 (m, 1H, C_5H_4); 4.26-4.25 (m, 1H, C_5H_4); 4.21 (d, $J = 13.2$ Hz, CH_2Ph , 2H); 4.18-4.17 (m, 1H, C_5H_4); 4.15-4.14 (m, 1H, C_5H_4); 4.07 (s, 5H, C_5H_5); 4.06 (d, $J = 13.2$ Hz, CH_2Ph , 2H); 3.76 (d, $^2J_{\text{PH}} = 11.0$ Hz, 1H, CHP); 3.71 i 3.67 (2d, $^3J_{\text{PH}} = 10.8$ Hz, 2x3H, POCH_3).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 50 MHz): δ 138.68 ($\text{C}_{\text{phen}}\text{-CH}_2$); 127.30 ($\text{C}_{\text{phen}}\text{-H}$); 127.21 ($\text{C}_{\text{phen}}\text{-H}$); 126.01 ($\text{C}_{\text{phen}}\text{-H}$); 84.46 ($\text{C}_{\text{ferr}}\text{-CH}$); 67.50 (d, $^3J_{\text{CP}} = 2.5$ Hz, C_{ferr}); 67.36 (C_5H_5); 66.59 (C_{ferr}); 66.54 (C_{ferr}); 64.87 (d, $^3J_{\text{CP}} = 2.5$ Hz, C_{ferr}); 53.97 (d, $^1J_{\text{CP}} = 157.5$ Hz, C-P); 52.37 (d, $^2J_{\text{CP}} = 8.5$ Hz, P-O-C); 52.21 (CH_2); 52.25 (d, $^2J_{\text{CP}} = 7.5$ Hz, P-O-C).

^{31}P NMR (CDCl_3 , [ppm]): δ 24.94.

Analiza elementarna: dla $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{FeNO}_3\text{P}$: Obliczone: C, 58.13; H, 5.85; N, 3.39.

Znalezione: C, 58.06; H, 5.90; N, 3.43.

Przykład 3

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast benzaldehydu stosuje się 0,48 g, 5 mmola 2-furaldehydu, indukcja magnetyczna wynosi 0,5 T, a po 55 godzinach uzyskuje w wyniku oleistą pozostałość zawierającą czysty *N*-benzyloamino(2-furylo)metylofosfonian dimetylowy, w ilości 1,05 g, co stanowi 71% wydajności teoretycznej, a którego identyczność potwierdzają widma NMR:

^1H NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): δ 7.69-7.68 (m, $^5\text{H}_{\text{fur}}$, 1H); 7.57-7.43-7.42 (m, PhH, 2H); 7.39-7.36 (m, PhH, 2H); 7.33-7.29 (m, PhH, 4H); 6.50-6.49 (m, $^3\text{H}_{\text{fur}}$, 1H); 6.42-6.41 (m, 4H_{fur} , 1H); 4.23 (d, $^2J_{\text{PH}} = 19.8$ Hz, CHP, 1H); 3.88 (d, $J = 13.2$ Hz, CH_2Ph , 1H); 3.83 (d, $^3J_{\text{PH}} = 10.8$ Hz, POCH_3 , 3H); 3.65 (d, $J = 13.2$ Hz, CH_2Ph , 1H); 3.59 (d, $^3J_{\text{PH}} = 10.8$ Hz, POCH_3 , 3H).

^{31}P NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): δ 25.75.

Przykład 4

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast benzaldehydu stosuje się 0,56 g, 5 mmola 2-tiofenokarbonylu, indukcja magnetyczna wynosi 0,75 T, a po 79 godzinach uzyskuje w wyniku oleistą pozostałość zawierającą czysty *N*-benzyloamino(2-tienylo)metylofosfonian dimetylowy, w ilości 0,92 g, co stanowi 59% wydajności teoretycznej, a którego identyczność potwierdzają widma NMR:

^1H NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 7.39-7.38 (m, PhH, 2H); 7.34-7.32 (m, PhH, $^5\text{H}_{\text{thioph}}$, 3H); 7.28-7.25 (m, PhH, $^3\text{H}_{\text{thioph}}$, 2H); 7.06 (dd, $J = 1.8$ i 3.6 Hz, $^3\text{H}_{\text{thioph}}$, 1H); 4.36 (d, $^2J_{\text{PH}} = 24.0$ Hz, 1H, CHP); 3.88 (d, $J = 13.2$ Hz, CH_2Ph , 1H); 3.87 (d, $^3J_{\text{PH}} = 10.8$ Hz, 3H, POCH_3); 3.56 (d, $^3J_{\text{PH}} = 10.8$ Hz, 3H, POCH_3); 3.48 (d, $J = 13.2$ Hz, CH_2Ph , 1H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , 50 MHz): 137.31 ($\text{C}_{\text{phen}}\text{-CH}_2$); 131.40 (d, $^2J_{\text{CP}} = 8.5$ Hz, $\text{C}^2_{\text{thioph}}\text{-C-P}$); 127.92 ($\text{C}^4_{\text{thioph}}$); 127.81 ($\text{C}_{\text{phen}}\text{-H}$); 127.09 ($\text{C}_{\text{phen}}\text{-H}$); 126.01 ($\text{C}_{\text{phen}}\text{-H}$); 125.69 ($\text{C}^5_{\text{thioph}}$); 124.62 ($\text{C}^5_{\text{thioph}}$); 58.47 (d, $^3J_{\text{CP}} = 12.0$ Hz, CH_2); 57.17 (d, $^1J_{\text{CP}} = 165.0$ Hz, C-P); 52.55 (d, $^2J_{\text{CP}} = 7.0$ Hz, P-O-C); 51.60 (d, $^2J_{\text{CP}} = 7.0$ Hz, P-O-C).

^{31}P NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 23.96.

Analiza elementarna dla $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{NO}_3\text{PS}$: Obliczone: C, 54.01; H, 5.83; N, 4.50
Znaleziono: C, 54.08; H, 5.95; N, 4.55.

Przykład 5

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast benzaldehydu stosuje się 0,66 g, 5 mmola aldehydu cynamonowego, indukcja magnetyczna wynosi 1 T, a po 73 godzinach uzyskuje w wyniku oleistą pozostałość zawierającą czysty *N*-benzyloamino(2-fenylotenylo)metylo-fosfonian dimetylowy, w ilości 1,13 g, co stanowi 68% wydajności teoretycznej, a którego identyczność potwierdzają widma NMR:

^1H NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 7.43-7.39 (m, PhH, 2H); 7.36-7.34 (m, PhH, 2H); 7.33-7.31 (m, PhH, 4H); 7.28-7.24 (m, PhH, 2H); 6.62 (ddd, $^4J_{\text{HH}} = 1.2$ Hz, $^4J_{\text{PH}} = 4.8$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 15.6$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$, 1H); 6.15 (ddd, $^3J_{\text{PH}} = 5.4$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 15.6$ Hz, $\text{CH}=\text{CH}$, 1H); 4.07 (ddd, $^4J_{\text{HH}} = 1.2$ Hz, $^3J_{\text{HH}} = 6.6$ Hz, $^2J_{\text{PH}} = 25.8$ Hz, CHP, 1H); 3.80 (d, $^3J_{\text{PH}} = 10.8$ Hz, POCH_3 , 3H); 3.79 (d, $J = 13.2$ Hz, CH_2Ph , 1H); 3.77 (d, $^3J_{\text{PH}} = 10.8$ Hz, POCH_3 , 3H); 3.76 (d, $J = 13.2$ Hz, CH_2Ph , 1H).

^{31}P NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 25.86.

Przykład 6

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast benzaldehydu stosuje się 0,56 g, 5 mmola cykloheksanokarbonylu, indukcja magnetyczna wynosi 1,25 T, a po 28 godzinach uzyskuje w wyniku oleistą pozostałość zawierającą czysty *N*-benzyloamino(cykloheksylo)metylo-fosfonian dimetylowy, w ilości 1,14 g, co stanowi 73% wydajności teoretycznej, a którego identyczność potwierdzają widma NMR:

^1H NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 7.36-7.35 (m, PhH, 2H); 7.32-7.30 (m, PhH, 2H); 7.26-7.23 (m, PhH, 1H); 4.02 (d, $J = 13.2$ Hz, CH_2Ph , 1H); 3.87 (dd, $^2J_{\text{HH}} = 13.2$ i $^4J_{\text{PH}} = 1.8$ Hz, CH_2Ph , 1H); 3.78 i 3.75 (2d, $^3J_{\text{PH}} = 10.8$ Hz, 2x3H, POCH_3); 2.77 (dd, $^3J_{\text{PH}} = 14.4$ i $^3J_{\text{HH}} = 4.2$ Hz, 1H, NH); 1.88-1.76 (m, cHex, 4H); 1.69-1.61 (m, cHex, 2H); 1.49-1.42 (m, cHex, 1H); 1.32-1.16 (m, cHex, 4H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 140.06 ($\text{C}_{\text{phen}}-\text{CH}_2$); 128.36 ($\text{C}_{\text{phen}}-\text{H}$); 128.23 ($\text{C}_{\text{phen}}-\text{H}$); 127.02 ($\text{C}_{\text{phen}}-\text{H}$); 59.35 (d, $^1J_{\text{CP}} = 140.9$ Hz, C-P); 53.39 (d, $^2J_{\text{CP}} = 4.4$ Hz, CH_2); 52.41 (d, $^2J_{\text{CP}} = 7.1$ Hz, P-O-C); 52.30 (d, $^2J_{\text{CP}} = 7.5$ Hz, P-O-C); 39.23 (d, $^2J_{\text{CP}} = 4.5$ Hz, $\text{C}^1_{\text{c-hex}}-\text{P}$); 30.82 (d, $^3J_{\text{CP}} = 11.7$ Hz, $\text{C}^2_{\text{c-hex}}-\text{P}$); 28.29 (d, $^4J_{\text{CP}} = 4.1$ Hz, $\text{C}^3_{\text{c-hex}}-\text{P}$); 26.55 ($\text{C}_{\text{c-hex}}$); 26.36 ($\text{C}_{\text{c-hex}}$); 26.14 ($\text{C}_{\text{c-hex}}$).

^{31}P NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 30.88.

Analiza elementarna dla $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{NO}_3\text{P}$: Obliczone: C, 61.72; H, 8.42; N, 4.50
Znaleziono: C, 61.77; H, 8.43; N, 4.66.

Przykład 7

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast benzyloaminy stosuje się 0,535 g, 5 mmola *p*-toluidyny, indukcja magnetyczna wynosi 0,25 T, a po 52 godzinach uzyskuje w wyniku stałą pozostałość zawierającą czysty *N*-(4-metylofenyloamino)(ferrocenylo)metylo fosfonian dimetylowy, o $t_{\text{t.}} = 68-71^\circ\text{C}$, w ilości 1,13 g, co stanowi 74% wydajności teoretycznej, a którego identyczność potwierdzają widma NMR:

^1H NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 7.47-7.45 (m, PhH, 2H); 7.34-7.32 (m, PhH, 2H); 7.28-7.25 (m, PhH, 1H); 6.91 i 6.52 (AA'XX' system, $^3J = 8.4$ i $^4J = 1.8$ Hz, *p*- C_6H_4 , 2x2H); 4.77 (d, $^2J_{\text{PH}} = 24.0$ Hz, CHP, 1H); 3.75 i 3.48 (2d, $^3J_{\text{PH}} = 10.8$ Hz, POCH_3 , 2x3H); 2.18 (s, CH_3 , 3H).

^{31}P NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 25.12.

Przykład 8

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast benzaldehydu stosuje się 1,07 g, 5 mmola ferrocenylokarbonylu, a zamiast benzyloaminy stosuje się 0,535 g, 5 mmola *p*-toluidyny, indukcja magnetyczna wynosi 0,5 T, a po 28 godzinach uzyskuje w wyniku stałą pozostałość zawierającą czysty *N*-(4-metylofenyloamino)(ferrocenylo)metylofosfonian dimetylowy, o $t_{\text{t.}} = 167-169^\circ\text{C}$, w ilości 1,42 g, co stanowi 69% wydajności teoretycznej, a którego identyczność potwierdzają widma NMR:

^1H NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 7.05 i 6.72 (AA'XX' system, $^3J = 8.4$ Hz, 2x2H, *p*- C_6H_4); 4.46 (d, $^2J_{\text{PH}} = 16.2$ Hz, 1H, CHP); 4.32-4.30 (m, 2H, C_5H_4); 4.21-4.19 (m, 2H, C_5H_4); 4.09 (s, 5H, C_5H_5); 4.01-3.99 (m, 1H, NH); 3.67 i 3.62 (2d, $^3J_{\text{PH}} = 10.2$ Hz, 2x3H, POCH_3); 2.26 (s, CH_3 , 3H).

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 144.84 (d, $^3J_{\text{CP}} = 6.0$ Hz, $\text{C}_{\text{phen}}-\text{NH}$); 129.97 ($\text{C}_{\text{phen}}-\text{H}$); 127.82 ($\text{C}_{\text{phen}}-\text{CH}_3$); 113.75 ($\text{C}_{\text{phen}}-\text{H}$); 85.51 (d, $^2J_{\text{CP}} = 6.6$ Hz, $\text{C}_{\text{ferr}}-\text{CH}$); 68.79 (C_5H_5); 68.64 (d, $^3J_{\text{CP}} = 4.1$ Hz, C_{ferr}); 68.18 (C_{ferr}); 67.86 (C_{ferr}); 65.99 (d, $^3J_{\text{CP}} = 1.7$ Hz, C_{ferr}); 53.91 (d, $^2J_{\text{CP}} = 6.8$ Hz, P-O-C); 53.25 (d, $^2J_{\text{CP}} = 7.1$ Hz, P-O-C); 52.19 (d, $^1J_{\text{CP}} = 161.0$ Hz, C-P); 20.42 (CH_3).

^{31}P NMR (CDCl_3 , δ [ppm]): 23.94.

Analiza elementarna dla $C_{20}H_{24}FeNO_3P$: Obliczone: C, 58.13; H, 5.85; N, 3.39

Znaleziono: C, 57.85; H, 5.67; N, 3.59.

Przykład 9

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast benzaldehydu stosuje się 0,48 g, 5 mmola 2-furaldehydu, a zamiast benzyloaminy stosuje się 0,535 g, 5 mmola p-toluidyny, indukcja magnetyczna wynosi 0,75 T, a po 105 godzinach uzyskuje w wyniku stałą pozostałość zawierającą czysty *N*-(4-metylofenyloamino)(2-furylo)metylofosfonian dimetylowy, o *tt.* = 79-81°C, w ilości 0,95 g, co stanowi 64% wydajności teoretycznej, a którego identyczność potwierdzają widma NMR:

1H NMR ($CDCl_3$, δ [ppm]): 7.39-7.38 (m, $^5H_{fur}$, 1H); 6.96 i 6.59 (AA'XX' system, $^3J = 8.4$ i $^4J = 1.8$ i 1.2 Hz, p- C_6H_4 , 2x2H); 7.38-7.37 (m, $^3H_{fur}$, 1H); 7.33-7.32 (m, $^4H_{fur}$, 1H); 4.88 (d, $^2J_{PH} = 24.0$ Hz, CHP, 1H); 3.81 i 3.63 (2d, $^3J_{PH} = 10.8$ Hz, $POCH_3$, 2x3H); 2.12 (s, CH_3 , 3H).

^{31}P NMR ($CDCl_3$, δ [ppm]): 22.69.

Przykład 10

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast benzaldehydu stosuje się 0,56 g, 5 mmola 2-tiofenokarbonyldehydu, a zamiast benzyloaminy stosuje się 0,535 g, 5 mmola p-toluidyny, indukcja magnetyczna wynosi 1 T, a po 76 godzinach uzyskuje w wyniku stałą pozostałość zawierającą czysty *N*-(4-metylofenyloamino)(2-tienylo)metylofosfonian dimetylowy, o *tt.* = 104-106°C, w ilości 1,14 g, co stanowi 73% wydajności teoretycznej, a którego identyczność potwierdzają widma NMR:

1H NMR ($CDCl_3$, δ [ppm]): 8.23-8.11 (m, 1H, $^5H_{thioph}$); 7.16-7.15 (m, 1H, $^3H_{thioph}$); 6.98-6.95 (m, 3H, part of AA'XX' system p- C_6H_4 i $^3H_{thioph}$); 6.59 (part of AA'XX' system, $^3J = 8.4$ i $^3J = 1.8$ Hz, 2x2H, p- C_6H_4); 5.03 (d, $^2J_{PH} = 24.0$ Hz, 1H, CHP); 3.78 i 3.62 (2d, $^3J_{PH} = 10.8$ Hz, 2x3H, $POCH_3$); 2.20 (s, CH_3 , 3H).

^{13}C NMR ($CDCl_3$, δ [ppm]): 143.59 (d, $^2J_{CP} = 13.6$ Hz, $C^{2_{tioph-C-P}}$); 139.74 ($C_{phen-NH}$); 129.78 (C_{phen-H}); 128.43 ($C_{phen-CH_3}$); 127.14 (d, $^5J_{CP} = 3.2$ Hz, $C^{5_{tioph}}$); 126.23 (d, $^3J_{CP} = 7.2$ Hz, $C^{3_{tioph}}$); 125.40 (d, $^4J_{CP} = 3.4$ Hz, $C^{4_{tioph}}$); 114.25 (C_{phen-H}); 52.12 (d, $^1J_{CP} = 158.0$ Hz, C-P); 54.13 (d, $^2J_{CP} = 7.4$ Hz, P-O-C); 53.80 (d, $^2J_{CP} = 6.8$ Hz, P-O-C); 20.38 (CH_3).

^{31}P NMR ($CDCl_3$, δ [ppm]): 23.25.

Analiza elementarna dla $C_{14}H_{18}NO_3PS$: Obliczone: C, 54.01; H, 5.83; N, 4.50

Znaleziono: C, 53.92; H, 5.86; N, 4.66.

Przykład 11

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast benzaldehydu stosuje się 0,66 g, 5 mmola aldehydu cyjamonowego, a zamiast benzyloaminy stosuje się 0,535 g, 5 mmola p-toluidyny, indukcja magnetyczna wynosi 1,25 T, a po 100 godzinach uzyskuje w wyniku oleistą pozostałość zawierającą czysty *N*-(4-metylofenyloamino)(2-fenyloetylo)metylo fosfonian dimetylowy, w ilości 1,15 g, co stanowi 69% wydajności teoretycznej, a którego identyczność potwierdzają widma NMR:

1H NMR ($CDCl_3$, δ [ppm]): 7.40-7.36 (m, PhH, 2H); 7.33-7.32 (m, PhH, 2H); 7.26-7.24 (m, PhH, 1H); 6.94 i 6.65 (AA'XX' system, $^3J = 8.4$ i $^4J = 1.8$ Hz, p- C_6H_4 , 2x2H); 6.74 (ddd, $^4J_{HH} = 1.2$ Hz, $^4J_{PH} = 4.8$ Hz, $^3J_{HH} = 15.6$ Hz, $CH=CH$, 1H); 6.28 (ddd, $^3J_{PH} = 5.4$ Hz, $^3J_{HH} = 6.6$ Hz, $^3J_{HH} = 15.6$ Hz, $CH=CH$, 1H); 4.77 (ddd, $^4J_{HH} = 1.2$ Hz, $^3J_{HH} = 6.6$ Hz, $^2J_{PH} = 25.8$ Hz, CHP, 1H); 3.84 i 3.82 (2d, $3J_{PH} = 10.8$ Hz, $POCH_3$, 2x3H); 2.26 (s, CH_3 , 3H).

^{31}P NMR ($CDCl_3$, δ [ppm]): 24.81.

Przykład 12

Postępuje się jak w przykładzie 1 z tą różnicą, że zamiast benzaldehydu stosuje się 0,56 g, 5 mmola cykloheksanokarbonyldehydu, a zamiast benzyloaminy stosuje się 0,535 g, 5 mmola p-toluidyny, indukcja magnetyczna wynosi 0,25 T, a po 25 godzinach uzyskuje w wyniku stałą pozostałość zawierającą czysty *N*-(4-metylofenyloamino)(cykloheksylo)metylofosfonian dimetylowy, o *tt.* = 118-120°C, w ilości 1,10 g, co stanowi 71% wydajności teoretycznej, a którego identyczność potwierdzają widma NMR:

1H NMR ($CDCl_3$, δ [ppm]): 6.97 i 6.56 (AA'XX' system, $^3J = 8.4$ Hz, 2x2H, p- C_6H_4); 3.71 i 3.67 (2d, $^3J_{PH} = 10.8$ Hz, 2x3H, $POCH_3$); 3.61 (dd, $^2J_{PH} = 18.6$ i $^3J_{HH} = 4.2$ Hz, 1H, CHP); 2.23 (s, CH_3 , 3H); 1.96-1.94 (m, cHex, 1H); 1.88-1.85 (m, cHex, 1H); 1.76-1.71 (m, cHex, 3H); 1.63-1.61 (m, cHex, 1H); 1.31-1.09 (m, cHex, 5H).

^{13}C NMR ($CDCl_3$, δ [ppm]): 145.27 (d, $^3J_{CP} = 5.7$ Hz, $C_{phen-NH}$); 129.83 (C_{phen-H}); 127.15 ($C_{phen-CH_3}$); 113.29 (C_{phen-H}); 56.39 (d, $^1J_{CP} = 150.5$ Hz, C-P); 53.34 (d, $^2J_{CP} = 6.8$ Hz, P-O-C); 52.33 (d, $^2J_{CP} = 7.2$ Hz, P-O-C); 39.97 (d, $^2J_{CP} = 5.6$ Hz, $C^{1_{c-hex-P}}$); 30.90 (d, $^3J_{CP} = 11.3$ Hz, $C^{2_{c-hex-P}}$); 28.39 (d, $^4J_{CP} = 4.7$ Hz, $C^{3_{c-hex-P}}$); 26.29 (C_{c-hex}); 26.17 (C_{c-hex}); 26.01 (C_{c-hex}); 20.33 (CH_3). ^{31}P NMR ($CDCl_3$, δ [ppm]): 27.91.

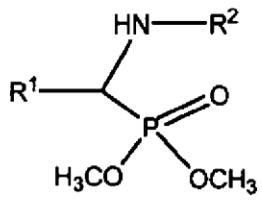
Analiza elementarna dla $C_{16}H_{26}NO_3P$: Obliczone: C, 61.72; H, 8.42; N, 4.50

Znaleziono: C, 61.42; H, 8.30; N, 4.65.

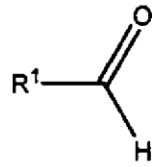
Zastrzeżenia patentowe

1. Nowe estry metylowe *N*-podstawionych kwasów amino(arylo- lub alkilo)metylofosfonowych, **znamiennie tym**, że we wzorze ogólnym 1 rodnik R¹ stanowi grupa ferrocenyłowa, a rodnik R² oznacza grupę benzyłową lub rodnik R¹ stanowi grupa 2-tienyłowa, zaś rodnik R² oznacza grupę benzyłową lub rodnik R¹ stanowi grupa 2-tienyłowa, zaś rodnik R² grupa 4-metylofenyłowa lub rodnik R¹ stanowi grupa cykloheksyłowa, zaś rodnik R² grupa benzyłowa lub rodnik R¹ stanowi grupa cykloheksyłowa, zaś rodnik R² grupa 4-metylofenyłowa.
2. Sposób wytwarzania estrów metylowych *N*-podstawionych kwasów amino(arylo- lub alkilo)metylofosfonowych o wzorze ogólnym 1, w którym R¹ oznacza grupę fenyłową lub 2-furyłową lub 2-tienyłową lub ferrocenyłową lub fenyloetenyłową oraz cykloheksyłową, zaś R² oznacza grupę benzyłową lub 4-metylofenyłową, w wyniku reakcji pomiędzy aldehydem, aminą i fosforynem dwumetylowym, **znamiennie tym**, że reakcję syntezy prowadzi się jako równomolową pomiędzy aldehydem o wzorze ogólnym 2, w którym rodnik R¹ oznacza grupę fenyłową lub 2-furyłową lub 2-tienyłową lub ferrocenyłową lub fenyloetenyłową oraz cykloheksyłową, fosforynem dimetylowym i aminą o wzorze ogólnym 3, w którym rodnik R² oznacza grupę benzyłową lub 4-metylofenyłową, utrzymując temperaturę 350–355 K, w środowisku polarnego rozpuszczalnika organicznego, a proces prowadzi się w zewnętrznym, stałym polu magnetycznym o indukcji w zakresie od 0,25 T do 1,25 T.
3. Sposób według zastrz. 2, **znamiennie tym**, że jako polarny rozpuszczalnik organiczny stosuje się acetylonitryl.

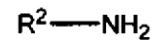
Rysunki



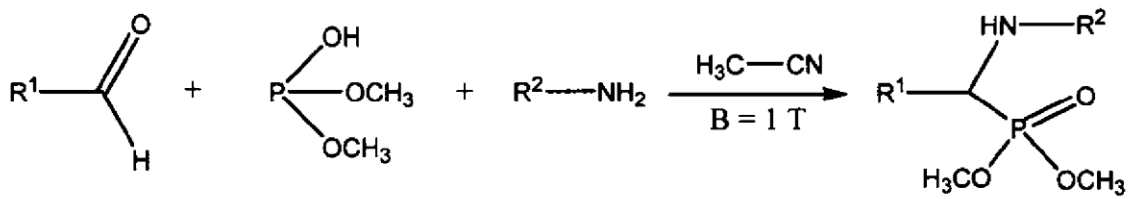
WZÓR 1



WZÓR 2



WZÓR 3



SCHEMAT REAKCJI

