

СИНТЕЗ N-ЗАМЕЩЕННЫХ АМИНОМЕТИЛЕНФОСФОНОВЫХ
КИСЛОТ

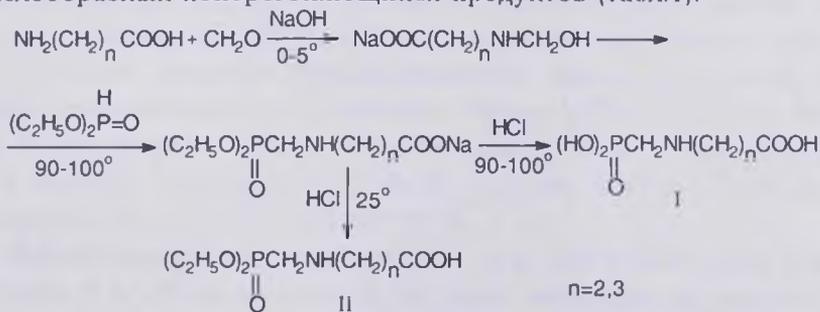
Н. Г. ХАЧАТРЯН, Р. Дж. ХАЧИКЯН и С. Г. АГБАЛЯН

Институт органической химии НАН Республики Армения, Ереван

Поступило 29 II 1996

Синтез известного эффективного гербицида "глифосат" осуществлен реакцией типа Манниха – конденсацией глицина с водным формальдегидом и диалкилфосфитом в щелочной среде с последующим гидролизом минеральной кислотой до (карбоксиметил) аминометилеиенфосфоновой кислоты [1,2]. Согласно литературным данным, возможно осуществить аминометилирование и фосфористой кислотой [3], используя в качестве амина глицин [4,5] и аминодиуксусную кислоту [6]. Отмечается, что лишь в этих случаях удалось выделить кристаллические продукты.

С целью синтеза гомологов глифосата нами осуществлены реакции β-аланина и γ-аминомасляной кислоты с водным формальдегидом и диэтилфосфитом в условиях работ [1,2]. Однако полученные кислоты I и эфиры II удалось выделить лишь в виде маслообразных неперегоняющихся продуктов (табл.1).



Кислоты I, эфиры II

№	n	Выход, %	Анализ, %					
			Найдено			Вычислено		
			P	N	Cl	P	N	Cl
I*	2	68	17,1		16,8	16,9		16,6
I**	3	62		7,2			7,1	
II***	2	66		6,0			5,8	
II****	3	59	17,0	5,8		17,3	5,5	

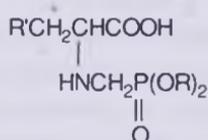
* Выделен в виде гидрохлорида с т.пл. 222-223°C.

** R₁ 0,83 (метанол-вода, 1:1).

*** R₁ 0,81 (метанол-вода, 2:1).

**** R₁ 0,75 (метанол-вода, 2:1).

В реакцию удалось вовлечь также ряд функционально замещенных аминокислот (цистеин, аспарагин, аспарагиновую и глутаминовую кислоты). На основании полученных данных сделан вывод о том, что электроноакцепторные заместители в β- и γ-положениях исходных аминокислот не препятствуют реакции образования эфиров IV и кислот III (табл.2).



R' = SO₃H; CH₂COOH; COOH; CONH₂

III. R = H IV. R = C₂H₅

Таблица 2

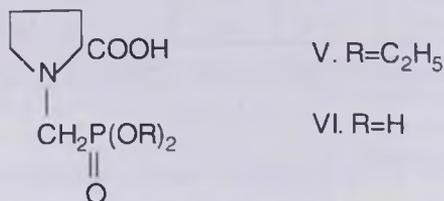
Кислоты III, эфиры IV

№	R	R'	Т.пл., °C (раств. для крист.)	Выход, %	Анализ, %					
					Найдено			Вычислено		
					C	H	N	C	H	N
III	H	SO ₃ H	102-103 (спирт)	56	17,9	4,0	5,2	18,3	3,8	5,3
III	H	CH ₂ COOH	120 (изопр. спирт)	63	29,4	5,4	5,4	29,9	5,0	5,8
III	H	COOH	73 (изопр. спирт)	58	25,8	4,0	5,8	26,5	4,4	5,3
IV	C ₂ H ₅	CONH ₂	54 (метанол)	54	38,5	7,0	9,8	38,3	6,7	9,9
IV*	C ₂ H ₅	CH ₂ COOH	маслообр.	69			5,9			6,2

* R₁ 0,9 (метанол-вода, 1:1).

При наличии сильного электроноакцепторного заместителя в β -положении ($R=SO_3H$) образующийся эфир сразу гидролизует-ся. Иногда выделение конечных продуктов практически невоз-можно вследствие их высокой растворимости в воде ($R=H$, $R'=CONH_2$; $R=C_2H_5$, $R'=COOH$).

Нами показано, что циклическая аминокислота — пролин — также образует эфир V и кислоту VI, которые удалось выделить в кристаллическом виде.



Экспериментальная часть

ИК спектры сняты на спектрофотометре "UR-20" в вазелино-вом масле. Индивидуальность соединений проверена ТСХ на пластинках "Силуфол UV-254", проявитель — пары йода.

Диэтиловые эфиры N-замещенных аминометиленфосфоно-вых кислот (II, IV). К 0,02 моля аминокислоты добавляют 10 мл воды, затем 0,8 г (0,02 моля) едкого натра, перемешивают до полного растворения аминокислоты, затем при перемешивании и охлаждении прикапывают 1,61 г 37% формалина с такой скорос-тью, чтобы температура не поднималась выше 5°. К образовав-шемуся раствору прикапывают 2,76 г (0,02 моля) диэтилфосфита при температуре 10-15°. Реакционную смесь перемешивает на кипящей водяной бане 3 ч, затем охлаждают и подкисляют концентрированной соляной кислотой. Образовавшийся раствор упаривают на водяной бане досуха, затем обрабатывают сухим изопропиловым спиртом, отфильтровывают осадок NaCl. Из фильтрата выкристаллизовываются эфиры II, IV. Для очистки их перекристаллизовывают из изопропилового спирта, содержащего несколько капель воды (табл.1,2). ИК спектры, cm^{-1} : 1040, 1060, 1100 (P-O-C); 1240-1180 (P=O); 1300, 1280, 1260 (ОН в COOH); 2560-2700 (ОН в POOH); 1710-1720 (C=O кисл.); 3100-3500 (NH, OH).

N-Замещенные аминометиленфосфоновые кислоты (I, III) получают аналогично II с той разницей, что вместо подкисления

при комнатной температуре к реакционной смеси добавляют 25 мл концентрированной соляной кислоты и нагревают на водяной бане 4 ч. После упаривания к реакционной смеси добавляют изопропиловый спирт. Выпавший в осадок NaCl отфильтровывают. Из фильтрата выделяют кислоты и очищают их из растворителей, указанных в таблицах. ИК спектры, $см^{-1}$: 1040, 1060, 1100 (P-O-C); 1240-1180 (P=O); 1300, 1280, 1260 (ОН в COOH); 1710-1720 (C=O); 3100-3500 (NH, OH).

0,0-Диэтил-(α -карбоксипролил)-N-метиленфосфонат(V) получают аналогично N-замещенным диэтиловым эфирам аминометиленфосфоновых кислот IV. Выход 72%, т.пл. 154-155° (хлороформ). Найдено, %: N 5,3. $C_{10}H_{20}NO_5P$. Вычислено, %: N 5,7. ИК спектр, $см^{-1}$: 1040, 1060 (P-O-C); 1200 (P=O); 1200, 1300 (ОН в COOH); 1720 (C=O), 3100-3500 (NH, OH).

α -Карбоксилпролил-N-метиленфосфоновая кислота (VI). Получают аналогично N-замещенным аминометиленфосфоновым кислотам (I). Выход 43%, т.пл. 237-238° (изопроп. спирт). Найдено, %: N 6,1. $C_6H_{12}NO_5P$. Вычислено, %: N 6,6. ИК спектр, $см^{-1}$: 1040, 1060, 1080 (P-O-C); 1200 (P=O); 1240-1260 (C=O); 2560-2700 (ОН в POOH); 1710 (C=O); 3200-3500 (NH, OH).

ЛИТЕРАТУРА

1. Голованов А.В., Масленников И.Г., Медведев А.Е., Лаврентьев А.Н. — Усп. хим., 1974, т.43, вып. 10-12, с.2045.
2. Голованов А.В., Масленников И.Г., Лодыгина И.Г., Лаврентьев А.Н. — ЖОХ, 1987, т.57, вып. 1, с.101.
3. Мишин Г.П., Коршунова Г.А., Швачкин Ю.П. — ЖОХ, 1986, т.56, вып. 9, с.2031.
4. Moedritzer K., Irani R.R. — J. Org. Chem., 1966, v.31, №5, p.1603.
5. Пат. 3455675 (1969), США / Irani R.R. — РЖХ 1970, 13Н 785н.
6. Schwarzenbach G., Ackerman H. — Helv. Chem. Acta, 1949, Bd. 32, №1, S.1175.