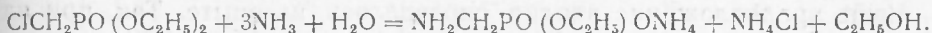


М. И. КАБАЧНИК и Т. Я. МЕДВЕДЬ

## НОВЫЙ МЕТОД СИНТЕЗА $\alpha$ -АМИНОФОСФИНОВЫХ КИСЛОТ

(Представлено академиком А. Н. Несмеяновым 26 I 1952)

$\alpha$ -аминофосфиновые кислоты, первым представителем которых является аминометилфосфиновая кислота, представляют собой фосфорные аналоги аминокислот. Синтетические методы получения веществ этого класса до настоящего времени еще весьма мало разработаны. Авторы настоящей статьи получали аминометилфосфиновую кислоту из эфира хлорметилфосфиновой кислоты при нагревании с водным раствором аммиака до 150° (1).



Описано несколько других путей синтеза  $\alpha$ -аминофосфиновых кислот. Так, аминометилфосфиновая кислота была получена также из бромметилфталимида и дибутилфосфита натрия с последующим гидролизом бромистоводородной кислотой (2), из метилольных производных амидов кислот и треххлористого фосфора, также с последующим гидролизом (3).

$\alpha$ -аминобензилфосфиновая кислота была синтезирована Г. Косолаповым (4), который восстановил *n*-нитрофенилгидразон эфира бензоилфосфиновой кислоты, ранее синтезированный М. И. Кабачником и П. А. Российской (5). Можно упомянуть еще синтез  $\alpha$ -амино- $\alpha$ -фенилэтилфосфиновой кислоты из соответствующего хлористого соединения (4).

Однако все описанные методы синтеза аминокислот либо не имеют общего характера, либо весьма многостадийны и обременены, так что аминокислоты остаются трудно доступными.

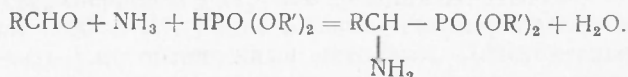
Поскольку  $\alpha$ -аминофосфиновые кислоты являются веществами весьма интересными, мы задались целью найти простой и удобный, по возможности, одно-двухстадийный путь получения этих соединений.

Проведенные нами ранее исследования показали, что, несмотря на весьма своеобразное поведение, аминокислоты все же проявляют сходство с аминокислотами (6). Исходя из этого, а также принимая во внимание известную аналогию в реакциях диалкилфосфитов и малонового эфира, мы нашли новый путь синтеза  $\alpha$ -аминофосфиновых кислот из альдегидов посредством конденсации их с диалкилфосфитами и аммиаком.

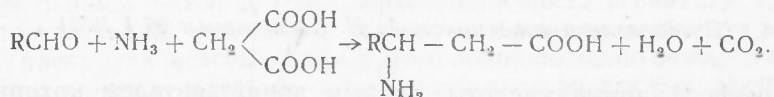
В самом деле, диалкилфосфиты по многим реакциям весьма напоминают малоновый или ацетоуксусный эфиры (7). Они замещают атом водорода на натрий при действии алкоголята натрия или металлического натрия; эти натриевые производные алкилируются к фосфору галоидными алкилами (8). А. Н. Пудовик и Б. А. Арбузов (9) нашли, что диалкилфосфиты, подобно малоновому эфиру, способны присо-

единяться к активированной кратной связи непредельных альдегидов и кетонов, а В. С. Абрамов установил их способность реагировать с насыщенными альдегидами с образованием эфиров хорошо известных  $\alpha$ -оксиалкилфосфиновых кислот (10).

Поэтому были все основания ожидать, что диалкилфосфиты при нагревании со спиртовым раствором аммиака и альдегидами образуют соответствующие аминфосфиновые кислоты.

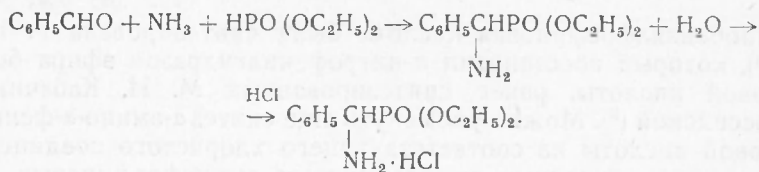


В области аминокарбоновых кислот подобная реакция, основанная на взаимодействии альдегидов с малоновой кислотой, широко известна. Это — синтез Родионова (11), применяемый для получения  $\beta$ -аминокислот:



Поскольку фосфор в диалкилфосфитах в проведенной аналогии соответствует углероду подвижной метиленовой группы малонowego эфира, то естественно, что должны образоваться не  $\beta$ -, а  $\alpha$ -аминированные производные (в синтезе аминокарбоновых кислот аминогруппа также образуется в  $\alpha$ -положении по отношению к метиленовому атому углерода малоновой кислоты или малонowego эфира).

Наше предположение вполне оправдалось на опыте. Так, при нагревании 6 г бензальдегида, 8 г диэтилфосфита и 15 мл 10% раствора аммиака в безводном спирте на кипящей водяной бане в течение 7 час. в запаянной трубке, последующей отгонке спирта и аммиака, растворении остатка в спиртоэфирной смеси и пропускании хлористого водорода, выпадает осадок хлоргидрата этилового эфира  $\alpha$ -аминобензилфосфиновой кислоты:



который хорошо кристаллизуется из диоксана в виде тонких бесцветных игл. Выход 38%, т. пл. 158 — 159°.

Подобным же образом были синтезированы дибутиловый эфир  $\alpha$ -аминобензилфосфиновой кислоты и соответствующие пиперониловые производные (этиловый и бутиловый эфиры).

Если синтез эфира аминфосфиновой кислоты из пипероналя, диэтилфосфита и спиртового аммиака вести в более жестких условиях (нагревание до 130—140° в запаянных трубках), то одновременно с конденсацией и аминированием протекает гидролиз одной эфирной группы и образуется, наряду с полным эфиром (выделяемым в виде хлоргидрата — 21%), кислый эфир соответствующей аминфосфиновой кислоты, который легко выделяется из эфирного раствора до обработки реакционной смеси хлористым водородом, так как представляет собой внутреннюю соль.

Интересно, что для проведения стадии аминирования продукта конденсации альдегида и диалкилфосфита, повидимому, необходимо нагревание реакционной смеси, так как в одном опыте, проведенном нами при длительном стоянии (12 суток) при комнатной температуре, образовался не только эфир аминбензилфосфиновой кислоты (опыт

Ф о р м у л а	Т. пл. в °	Выход в %	А н а л и з						С		Н		N		P		Cl		
			выч.		найд.		выч.		найд.		выч.		найд.		выч.		найд.		
			найд.	выч.	найд.	выч.	найд.	выч.	найд.	выч.	найд.	выч.	найд.	выч.	найд.	выч.	найд.	выч.	
$C_6H_5CHPO(OC_2H_5)_2$   $NH_2HCl$	158—159	38	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
$C_6H_5CHPO(OC_4H_9)_2$   $NH_2HCl$	149	20	53,2	53,7	8,0	8,0	4,2	4,2	8,0	8,0	4,2	4,2	9,0	9,25	9,0	9,25	—	—	—
$C_8H_5CHPO(OH)_2$   $NH_2$	272	72	45,4	44,9	5,4	5,4	7,8	7,5	5,4	5,4	7,8	7,5	16,6	16,6	16,6	16,6	—	—	—
$C_8H_5CHPO(OC_2H_5)_2$   $OH$	83—84	44	54,4	54,1	7,2	7,0	—	—	7,2	7,0	—	—	12,8	12,7	12,8	12,7	—	—	—
$CH_2O_2C_6H_3CHPO(OC_2H_5)_2$   $NH_2HCl$	145	43	44,3	44,5	6,1	5,9	4,3	4,3	6,1	5,9	4,3	4,3	9,3	9,6	9,3	9,6	10,6	10,6	10,9
$CH_2O_2C_6H_3CHPO(OC_2H_5)OH$   $NH_2$	240	5+21 <sup>(5)</sup>	46,3	46,3	5,9	5,4	5,4	5,4	5,9	5,4	5,4	5,4	11,8	11,9	11,8	11,9	—	—	—
$CH_2O_2C_6H_3CHPO(OC_4H_9)_2$   $NH_2HCl$	160 потом 214	14	50,7	50,6	7,4	7,1	3,6	3,7	7,4	7,1	3,6	3,7	8,3	8,2	8,3	8,2	9,6	9,6	9,4
$CH_2O_2C_6H_3CHPO(OH)_2$   $NH_2$	255	35	41,4	41,5	4,5	4,3	6,5	6,1	4,5	4,3	6,5	6,1	13,4	13,5	13,4	13,5	—	—	—

проводился с бензальдегидом), но и большое количество эфира оксибензилфосфиновой кислоты. Он имел т. пл. 83—84° и не дал депрессии температуры плавления с препаратом этилового эфира оксибензилфосфиновой кислоты, полученным одним из нас и П. А. Российской<sup>(5)</sup> восстановлением этилового эфира бензоилфосфиновой кислоты, т. е. методом, не оставляющим сомнения в его строении. Выход оксибензилфосфинового эфира в этом случае 43%, аминоксбензилфосфинового эфира — 12%.

Эфиры аминоксбензил- и аминоксиперонилфосфиновых кислот легко омыляются в соответствующие аминоксфосфиновые кислоты. Синтезированная нашим методом свободная аминоксбензилфосфиновая кислота имела т. пл. 272—273°, что вполне соответствует т. пл. 272—273°, приводимой Г. Косолаповым<sup>(4)</sup> для этого вещества.

В табл. 1 приведены синтезированные нами вещества.

Поступило  
20 I 1952

#### ЦИТИРОВАННАЯ ЛИТЕРАТУРА

- <sup>1</sup> М. И. Кабачник и Т. Я. Медведь, Изв. АН СССР, ОХН, 1, 95 (1951).  
<sup>2</sup> V. Chavane, Bull., 1948, 774. <sup>3</sup> Ам. пат. 2304156; С. А. 1944,754<sup>4</sup> и Ам. пат. 2328358; С. А. 1943,3261<sup>1</sup>. <sup>4</sup> G. Kosolapoff, Journ. Am. Chem. Soc., 70, 1283 (1948); 69, 2112 (1947). <sup>5</sup> М. И. Кабачник и П. А. Российская, Изв. АН СССР, ОХН, № 4, 364 (1945). <sup>6</sup> М. И. Кабачник и Т. Я. Медведь, там же, № 6, 635 (1950); № 5, 620 (1951). <sup>7</sup> А. Е. Арбузов, Труды сессии АН СССР по органической химии, М.—Л., 1939, 229, 238. <sup>8</sup> A. Michaelis u. T. Becker, Ber., 30, 1003 (1897). <sup>9</sup> А. Н. Пудовик и Б. А. Арбузов, Изв. АН СССР, ОХН, № 5, 522 (1949); ЖОХ, 21, 382 (1951); ДАН, 73, № 3, 499 (1950). <sup>10</sup> В. С. Абрамов, ДАН, 73, № 3, 487 (1950). <sup>11</sup> В. М. Родионов, Усп. хим., 3, 273 (1951).