



УКРАЇНА

(19) **UA** (11) **86549** (13) **C2**  
(51) МПК (2009)  
C07F 9/00МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ**ОПИС**  
**ДО ПАТЕНТУ НА ВИНАХІД****(54) 1-(АМІНОМЕТИЛ)-2,2,2-ТРИФТОРОЕТИЛФОСФОНОВА КИСЛОТА**

1

2

(21) а200805413

(22) 25.04.2008

(24) 27.04.2009

(46) 27.04.2009, Бюл.№ 8, 2009 р.

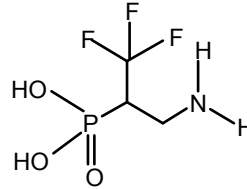
(72) ПУСТОВІТ ЮРІЙ МИТРОФАНОВИЧ, UA,  
АЛЕКСЕЄНКО АНАТОЛІЙ МИКОЛАЙОВИЧ, UA,  
СІМУРОВА НАТАЛІЯ ВЯЧЕСЛАВІВНА, UA, ЛУК'Я-  
НЕНКО СВІТЛАНА МИКОЛАЇВНА, UA, ТРОФИМ-  
ЧУК СЕРГІЙ АНДРІЙОВИЧ, UA, СИНИЦЯ АНАТО-  
ЛІЙ ДАНИЛОВИЧ, UA(73) ІНСТИТУТ ОРГАНІЧНОЇ ХІМІЇ НАН УКРАЇНИ,  
UA

(56) US, 5243062, A, 07.09.1993

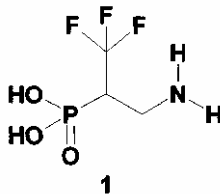
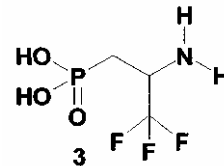
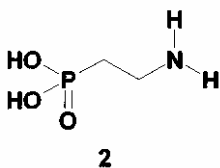
WO, 9931074, A2, 24.06.1999

DE, 19826211, A1, 16.12.1999

KR, 840000741, B1, 31.05.1984

(57) 1-(Амінометил)-2,2,2-трифтороетилфосфо-  
нова кислота формули:

Винахід відноситься до органічної хімії, а саме до нової сполуки формули (1):

Сполука даного типу може знайти застосуван-  
ня як біологічно активна речовина, а також як вихі-  
дна для отримання нових фармакологічно важли-  
вих похідних.Вказана сполука, її властивості і застосування  
в науковій літературі та патентних виданнях не  
описані.Із найближчих структурних аналогів добре ві-  
дома і вивчена [1] 2-аміноетилфосфонова кислота  
(2) (AEP, Ciliatane) та описано [2,3] синтез похідних  
2-аміно-3,3,3-трифторо-пропілфосфонової кисло-  
ти (3).Ключова роль природних амінокислот в хімії  
життєвих процесів викликає підвищений інтерес до  
синтезу і біологічної активності їх синтетичних  
аналогів. Дані, які торкаються біологічної активно-  
сті фторованих амінофосфонатів, свідчать про  
широку можливість їх використання в якості інгібі-  
торів різноманітних ферментів [4].Задачею винаходу є пошук нових фторованих  
похідних амінофосфонової кислоти.Задача досягається синтезом нової сполуки,  
зокрема 1-(амінометил)-2,2,2-трифто-  
роетилфосфонової кислоти (1), з комерційно до-  
ступних трис(триметилсиліл)фосфіту та (1E)-3,3,3-  
трифторо-1-нітропроп-1-єну.Будова та склад отриманих речовин доказані  
даними елементного аналізу та спектрами ядерно-  
го магнітного резонансу.Винахід ілюструється прикладами отримання  
цільової сполуки - 1-(аміно-метил)-2,2,2-  
трифтороетилфосфонової кислоти (1) (див. При-  
клад 1 та Приклад 2).

Приклад 1

2,2,2-Трифторо-1-(нітрометил)етилфосфонова  
кислота.**C2**  
(13)**86549**  
(11)**UA**  
(19)

До розчину 1,41г (0,01моль) (1E)-3,3,3-трифторо-1-нітропроп-1-єну в 10см<sup>3</sup> абсолютного диетилового етеру при премішуванні і температурі 0-5°С додавали по краплям розчин 2,98г (0,01моль) трис(триметилсиліл)фосфіту в 5см<sup>3</sup> абсолютного диетилового етеру в захищеній від вологи повітря апаратурі. Реакційну суміш перемішували при цій температурі на протязі 1 години, а потім при 20°С на протязі ще 16 годин. Реакційну суміш залишали на протязі доби у відкритому стані для гідролізу проміжного триметилсилілового етеру вологою повітря. Твердий залишок витримували у вакуумі водоструминної помпи при 12мм.рт.ст. і температурі 25°С до постійної ваги, а потім обробляли киплячим сухим диетиловим етером на протязі 10 хвилин, продукт відфільтровували і зберігали у вакуумному ексікаторі над пентаоксидом фосфору. Вихід 65%, т. топл. 66-68°С. Знайдено, %: F 18.49, P 10.06. C<sub>3</sub>H<sub>5</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>5</sub>P·1/2(CH<sub>3</sub>Si)<sub>2</sub>O. Вирахувано, %: F 18.74, P 10.18.

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (CDCl<sub>3</sub>, TMC): 0.278с (9H, 1/2 ГМДС), 3.734м (1H, CH-CH<sub>2</sub>), 4.663м (2H, CH-CH<sub>2</sub>, 10.2 ш.с. (2H, OH). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (CDCl<sub>3</sub>, FCl<sub>3</sub>): -64.37т (3F, CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (CDCl<sub>3</sub>): 7.26м (1P, (OH)<sub>2</sub>P=O).

Приклад 2

1-(Амінометил)-2,2,2-

трифтороетилфосфонова кислота (1).

Розчин 1.34г (4,4ммоль) комплексу 2,2,2-трифторо-1-(нітрометил)-етилфосфонової кислоти

з гексаметилдисилоксаном (ГМДС) у 30 см абсолютного метанолу гідрували у присутності 300 мг каталізатору 10% Pd/C при атмосферному тиску і температурі 18°С до повного насичення. Каталізатор відфільтровували. Розчин цільової сполуки випарювали, залишок витримували у вакуумі водоструминної помпи при 12мм.рт.ст. і температурі 65°С до постійної ваги, обробляли киплячим сухим диетиловим етером на протязі 30 хвилин і твердий продукт відфільтровували. Вихід 90%, т. розкл. 150°С.

Знайдено, %: F 28.96, N 7.12, P 15.86. C<sub>3</sub>H<sub>7</sub>F<sub>3</sub>NO<sub>3</sub>P. Вирахувано, %: F 29.52, N 7.25, P 16.04.

Спектр ЯМР <sup>1</sup>H (DMCO-d<sub>6</sub>, TMC): 2.8-3.2м (1H, CH-CH<sub>2</sub>), 3.2-3.6м (2H, CH-CH<sub>2</sub>). Спектр ЯМР <sup>19</sup>F (DMCO-d<sub>6</sub>, FCl<sub>3</sub>): -61.65м (3F, CF<sub>3</sub>). Спектр ЯМР <sup>31</sup>P (DMCO-d<sub>6</sub>): 8.8м (1P, (OH)<sub>2</sub>P=O).

Література:

1. Aminophosphonic and Aminophosphinic Acids. Chemistry and Biological Activity; Kukhar, V.P., Hudson, H.R., Eds.; John Wiley and Sons: Chichester, U.K., 2000.
2. Cen, W.; Shen, Y. J. Fluorine Chem. 1995, 72, 107.
3. Huang, W.; Yuan, C Phosphorus, Sulfur Silicon 1995, 106, 163.
4. Romanenko V.D. and Kukhar V.P. Chem. Rev. 2006, 106, 3868-3935.