

367097

12



SECCION TECNICA
S. N. C. S. N. C. S. N. C.
CLASE C07/A6
SUBCLASE F/K

MEMORIA DESCRIPTIVA

correspondiente a la solicitud de una

PATENTE DE INVENCION

Solicitante: MERCK & CO., INC.

Residencia: 126 East Lincoln Avenue, RAHWAY,
New Jersey, EE. UU.

Enunciado: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDO PROPENILFOSFONICO Y SUS ESTERES Y SALES".

Prioridad: de la solicitud de patente estadounidense No. 729.390, del 15 de Mayo de 1968.

TP.



1 Este invento se refiere a un nuevo y útil pro-
cedimiento para la preparación de ácido propenilfosfó-
nico y sus ésteres y sales. Más especialmente, este in-
vento se refiere a un procedimiento para la preparación
5 de ácido propenilfosfónico y sus ésteres y sales por iso-
merización del doble enlace, catalizada por un metal del
grupo de transición, del correspondiente ácido alilfos-
fónico o alilfosfonato. El ácido propenilfosfónico y
los propenilfosfonatos producidos de acuerdo con este
10 invento son valiosos productos intermedios en la sínte-
sis de ácido (+)-(cis-1,2-epoxipropil)fosfónico y de
sus sales, que son compuestos que presentan una intensa
actividad antibacteriana contra las bacterias Gram-posi-
tivas y Gram-negativas.

15 En este aspecto de procedimiento, por lo tan-
to, el presente invento puede ser descrito como basado
en el concepto de un método para la preparación de áci-
do propenilfosfónico y de sus ésteres y sales, que con-
siste en someter el ácido alilfosfónico o un éster o
20 sal del mismo, en un disolvente adecuado, a la acción
catalítica de un compuesto de un metal de transición.

 El invento se basa en el descubrimiento de que
en presencia de un catalizador de un metal de transi-
ción, el doble enlace del ácido alilfosfónico o de los
25 alilfosfonatos se traslada a la posición 1,2, con for-



1 mación del correspondiente ácido propenilfosfónico o
propenilfosfonato. La isomerización transcurre rápida-
mente en condiciones suaves sin reacciones secundarias
competitivas indeseables.

5 Como se ha indicado anteriormente, los mate-
riales de partida empleados en el procedimiento de es-
te invento son el ácido alilfosfónico y sus ésteres o
sales. La naturaleza del éster del ácido alilfosfónico
empleado no es crítica para el procedimiento del inven-
10 to, siendo cualquier éster de ácido alilfosfónico desea-
do un material de partida adecuado. Por lo tanto, los
ésteres de ácido alilfosfónico típicos como materiales
de partida serán, por ejemplo, alilfosfonatos de mono-
alquilo inferior y dialquilo inferior tal como alilfos-
15 fonato de metilo y dimetilo, alilfosfonato de etilo y
dietilo, alilfosfonato de metilo-etilo, alilfosfonato
de propilo y dipropilo, alilfosfonato de n-butilo y di-
n-butilo, alilfosfonato de n-hexilo y di-n-hexilo, alil-
fosfonato de amilo-n-hexilo, alilfosfonato de n-octilo
20 y di-n-octilo y alilfosfonato de terc-butilo-n-octilo;
alilfosfonatos de monoalquenilo inferior y dialquenilo
inferior tal como alilfosfonato de vinilo y divinilo,
alilfosfonato de alilo y dialilo, alilfosfonato de pro-
penilo y dipropenilo, alilfosfonato de propenilo-crotilo
25 y alilfosfonato de crotilo y dicrotilo; alilfosfonatos



1 de monoalquinilo inferior y dialquinilo inferior tal co-
mo alilfosfonato de etinilo y dietinilo, alilfosfonato
de propargilo y dipropargilo y alilfosfonato de etinilo-
propargilo; alilfosfonatos de monocicloalquilo inferior
5 y diciticloalquilo inferior tal como alilfosfonato de ci-
clopropilo y diciticlopropilo, alilfosfonato de ciclopent-
tilo y diciticlopentilo, alilfosfonato de ciclopropilo-
ciclohexilo y alilfosfonato de ciclohexilo y diciticlohexi-
lo; alilfosfonatos de monoarilo y diarilo, tal como alil-
fosfonato de fenilo y difenilo y alilfosfonato de naf-
10 tilo y dinaftilo; y alilfosfonatos de monoaralquilo y
diaralquilo tal como alilfosfonato de bencilo y dibenci-
lo y alilfosfonatos de tolilo y ditolilo. Estos ésteres
de ácido alilfosfónico son compuestos conocidos o pueden
15 ser preparados por métodos convencionales totalmente des-
critos en la técnica.

Cuando se desea emplear ácido alilfosfónico co-
mo material de partida, se obtiene fácilmente por hidró-
lisis ácida de un éster alilfosfónico del tipo antes des-
20 crito. Así, el ácido alilfosfónico puede ser preparado
convenientemente tratando el alilfosfonato de dietilo
con una solución acuosa de un ácido mineral, tal como
ácido clorhídrico o sulfúrico. La mezcla de reacción pue-
de ser calentada a unos 80-120°C, si se desea, y la hi-
25 drólisis generalmente se completa en 1 a 15 horas apro-



1 ximadamente. A continuación el ácido alilfosfónico pue-
de ser recuperado de la mezcla de reacción por técnicas
convencionales.

5 Las sales del ácido alilfosfónico que pueden
ser empleadas como materiales de partida son las monosa-
les y disales de metales alcalinos y de metales alcalino-
térreos, como, por ejemplo, alilfosfonato sódico y disó-
dico, alilfosfonato potásico y dipotásico, alilfosfona-
to cálcico, alilfosfonato bórico, alilfosfonato magnési-
co y similares. También pueden ser empleados como mate-
10 riales de partida las sales de amonio y de aminas orgá-
nicas tales como, por ejemplo, alilfosfonato de amonio
y diamonio, alilfosfonato de metilamonio y dimetilamonio,
alilfosfonato de etilamonio y dietilamonio, alilfosfona-
to de bencilamonio y dibencilamonio y similares. Estas
15 sales se preparan convenientemente a partir del ácido
alilfosfónico mediante técnicas convencionales de forma-
ción de sales.

20 La reacción de isomerización de este invento
se lleva a cabo en presencia de un disolvente donador
de protones que actúa no solamente como disolvente sino
también como cocatalizador de la isomerización. Puede
emplearse cualquier disolvente donador de protones, co-
mo por ejemplo agua; alcoholes como metanol, etanol, pro-
25 panol y butanol; cetonas como acetona y metil-etil-ceto-



1 na; ácidos carboxílicos como ácido acético y trifluor-
acético; y ácidos minerales como ácido clorhídrico y sul-
fúrico. Cuando se emplean disolventes ácidos, y especial-
mente cuando se utilizan ácidos minerales, puede ser con-
5 veniente emplear también una pequeña cantidad de un di-
solvente orgánico inerte como dioxano o tetrahidrofurano
para aumentar la solubilidad del material de partida en el
medio de reacción. Además, los disolventes que no son do-
nadores de protones per se pueden hacerse donadores de
10 protones llevando a cabo la reacción en presencia de hi-
drógeno. De esta forma, pueden emplearse disolventes or-
gánicos inertes como, por ejemplo, hexano, benceno, éter
de petróleo, dioxano, tetrahidrofurano, dimetilformamida,
cloroformo, cloruro de metileno y similares; realizándose
15 la reacción en una vasija a presión bajo una atmósfera po-
sitiva de hidrógeno.

Los catalizadores de metales de transición em-
pleados en el procedimiento de este invento son compues-
tos de los metales de transición como, por ejemplo, hie-
20 rro, níquel, cobalto, rutenio, rodio, paladio, osmio,
iridio, platino, molibdeno, manganeso y cromo. Son com-
puestos típicos de los metales de transición que pueden
ser empleados como catalizadores, por ejemplo, los si-
guientes: hierro pentacarbonilo, acetoacetato de ní-
quel, complejo de cloruro de níquel y piridina, cobalto
25



1 octacarbonilo, tricloruro de rodio, dicloruro de paladio,
diacetato de paladio/trietilaluminio, tribromuro de iri-
dio, ácido cloroplatínico, dicloruro de rutenio/tetra-tri-
fenilfosfina, osmio octacarbonilo, tribromuro de iridio,
5 cloruro de rutenio/tetra-trifenilfosfina, molibdeno hexa-
carbonilo, manganeso decacarbonilo y tri-acetoacetato
de cromo o mezclas de todos ellos.

En general, el procedimiento de este invento se
lleva a cabo poniendo en contacto ácido alilfosfónico o
10 una sal o éster del mismo, en solución en un disolvente
donador de protones, con una cantidad catalítica de un
catalizador de metal de transición. La cantidad de catali-
zador empleada está comprendida convenientemente entre
0,1 y 10,0 % en peso, aproximadamente, calculado sobre el
15 ácido alilfosfónico de partida. La reacción puede trans-
currir a temperaturas que oscilan aproximadamente entre
la temperatura ambiente y la temperatura de reflujo de la
mezcla de reacción y generalmente requiere desde unos 20
minutos a unas 5 horas para completarse.

20 Los expertos en la técnica observarán que el áci-
do propenilfosfónico o sus ésteres y sales, debido a la
posición 1,2 del doble enlace, pueden existir en forma
cis o trans. El procedimiento de este invento no es esté-
reo-específico y los ácidos propenilfosfónicos, y sus és-
25 teres o sales producidos son mezclas de los isómeros cis



1 y trans. Estas mezclas de isómeros cis y trans se separan
fácilmente mediante técnicas convencionales entre las que
se incluyen, por ejemplo, la cromatografía en columna, cro-
matografía en fase de vapor, destilación fraccionada y
5 cristalización fraccionada.

Como se ha indicado anteriormente, el ácido pro-
penilfosfónico o sus ésteres y sales preparados de acuer-
do con el procedimiento de este invento son valiosos pro-
ductos intermedios en la síntesis del ácido (+)-(cis-1,2-
10 epoxipropil)fosfónico racémico y de sus sales. Estos com-
puestos, y especialmente la forma (-), son activos contra
los agentes patógenos Bacillus, Escherichia, Staphylococci,
Salmonella y Proteus, incluídas sus variedades resisten-
tes a los antibióticos, tales como, por ejemplo, Bacillus
15 subtilis, Escherichia coli, Salmonella Schcttmuelleri,
Salmonella gallinarum, Salmonella pullorum, Proteus vulga-
ris, Proteus mirabilis, Proteus morgani, Staphylococcus
aureus y Staphylococcus pyogenes. Por lo tanto, el ácido
(+)-(cis-1,2-epoxipropil)fosfónico y sus sales pueden ser
20 utilizados como agentes antisépticos para eliminar los
organismos susceptibles del equipo farmacéutico, dental
y médico y de otras zonas sometidas a la infección por
tales organismos. Análogamente, pueden ser utilizados pa-
ra separar ciertos microorganismos de las mezclas de micro-
25 organismos.



1 El ácido cis-propenilfosfónico y sus sales, pre-
parados de acuerdo con el procedimiento de este invento,
se convierten en ácido (+)-(cis-1,2-epoxipropil)fosfónico
racémico tratándolos con un agente de epoxidación. La epo-
5 xidación se lleva a cabo, por ejemplo, haciendo reaccio-
nar el ácido cis-propenilfosfónico o una de sus sales con
peróxido de hidrógeno, en presencia de una sal neutra de
ácido wolfrámico como catalizador. Como sales típicas de
ácido wolfrámico citaremos, por ejemplo, el wolframato
10 amónico; wolframatos de metales alcalinos como el wolfra-
mato sódico o potásico; wolframatos alcalino-térreos como
wolframato cálcico o bórico; y otros wolframatos metáli-
cos como wolframato de cinc, wolframato de estaño, wolfra-
mato de aluminio y similares. El catalizador puede ser
15 agregado a la mezcla de reacción como tal o en solución o
puede ser formado en la mezcla de reacción añadiendo ácido
wolfrámico suficiente para formar la sal de ácido wolfrámi-
co deseada. La reacción puede transcurrir a temperaturas
comprendidas aproximadamente entre 30° y 90°C, por diso-
20 lución del ácido cis-propenilfosfónico o una de sus sales
en agua, ajuste del pH de la solución a 5,5-6,0 aproxima-
damente con una base como bicarbonato sódico (cuando se
emplea una sal, esta operación no es necesaria); adición
del catalizador y finalmente adición de peróxido de hidró-
25 geno. Una vez completada la reacción, se recupera de la



1969

1 mezcla de reacción el ácido (+)-(cis-1,2-epoxipropil)fosfónico, en forma de sal, por evaporación hasta sequedad.

Los ésteres cis-propenilfosfónicos preparados de acuerdo con el procedimiento de este invento se convierten en ácido (+)-(cis-1,2-epoxipropil)fosfónico o en sus sales convirtiéndolos primero en el ácido libre o en una sal del mismo por hidrólisis ácida convencional y después epoxidando mediante las técnicas antes descritas.

10 El ácido trans-propenilfosfónico y sus ésteres y sales que quedan como residuo después de haber aislado los correspondientes isómeros cis no son utilizados directamente en la preparación del ácido (+)-(cis-1,2-epoxipropenil)fosfónico o de sus sales antibióticamente activos. No obstante, cuando estos compuestos trans se someten a un nuevo tratamiento con catalizadores de los metales de transición de acuerdo con las técnicas ya descritas, se convierten en una mezcla cis/trans en equilibrio de la que puede aislarse el isómero cis en la forma antes descrita. De esta manera, el isómero trans actúa como fuente de isómero cis adicional, que puede ser convertido como antes en productos finales antibióticamente activos.

25 En los siguientes ejemplos se ilustrará la forma mejor, a juicio de los solicitantes, para poner en práctica el invento; debe entenderse que las únicas limitaciones del mismo son las establecidas en las reivindi-



MAY. 1969

1 caciones del apéndice.

EJEMPLO 1

Alilfosfonato de dietilo

5 Se introducen 0,5 moles de fosfito de trietilo en un matraz provisto de una columna de fraccionamiento y calentado mediante un baño de aceite a 165-175°C. Cuando la temperatura asciende a 100°C, se inicia la adición de 0,5 moles de bromuro de alilo. La adición se realiza a la misma velocidad de destilación del bromuro de etilo. 10 Cuando la adición es completa, la mezcla de reacción se fracciona para recuperar el alilfosfonato de dietilo.

15 Empleando las cantidades molares requeridas de fosfitos apropiadamente sustituidos en el procedimiento anterior, puede obtenerse cualquier éster deseado de ácido alilfosfónico.

EJEMPLO 2

Acido alilfosfónico

20 Se calientan a reflujo durante 15 horas, 9,7 g de alilfosfonato de di-n-butilo en 80 ml de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla de reacción se enfría a la temperatura ambiente y se concentra a vacío con calefacción. Se añaden 50,0 ml de agua al residuo y se repite la evaporación. El residuo se disuelve en éter y se extrae con agua. Se evapora el extracto acuoso y el residuo se purifica disolviéndolo en éter, extrayendo con 25



MAY. 1969

1 agua y evaporando el extracto acuoso.

Repitiendo la hidrólisis antes descrita, puede prepararse ácido alilfosfónico a partir de cualquier éster alilfosfónico deseado.

5

EJEMPLO 3

Acido cis-propenilfosfónico

Se calientan a reflujo durante 12 horas, 10,0 g de cis-propenilfosfonato de dietilo en 100 ml de ácido clorhídrico concentrado. La mezcla de reacción se enfría a la temperatura ambiente y se concentra a vacío con calefacción. Se añaden 50,0 ml de agua al residuo y se repite la evaporación. El residuo se disuelve en éter y se extrae con agua. Se evapora el extracto acuoso y el residuo se purifica disolviéndolo en éter, extrayendo con agua y evaporando el extracto acuoso.

15

Repitiendo la hidrólisis antes descrita, puede prepararse ácido cis-propenilfosfónico a partir de cualquier éster cis-fosfónico deseado.

EJEMPLO 4

Alilfosfonato sódico

20

Se disuelven 0,2 moles de ácido alilfosfónico en 100 ml de agua. Se ajusta el pH de la solución acuosa a 5,5-6,0 mediante la adición de 0,2 moles de bicarbonato sódico. La solución se evapora a sequedad.

25



MAY. 1969

1 EJEMPLO 5

Cis-propenilfosfonato de dietilo

Se añaden 20,0 g de alilfosfonato de dietilo a una solución de 0,2 g de tricloruro de rodio y 20,0 ml de etanol y la mezcla se calienta a 60°C durante 1 hora. Se separa el disolvente a presión reducida y el residuo se recoge en hexano. El catalizador se separa por filtración y el filtrado se concentra a sequedad para obtener una mezcla de cis- y trans-propenilfosfonato de dietilo. La mezcla se destila a presión reducida a través de una columna de fraccionamiento para separar los isómeros cis y trans (cis, p.e. 142°C a 13 mm).

EJEMPLO 6

Cis-propenilfosfonato de metilo-etilo

15 Se mezclan 20,0 g de alilfosfonato de metilo-etilo, 0,2 g de ácido cloroplatínico, 0,3 g de cloruro estannoso y 100 ml de ácido trifluoracético y se calienta a 60°C durante 2 horas. La mezcla de reacción se diluye con hexano y se filtra para separar el catalizador. El filtrado se evapora a sequedad para obtener una mezcla de cis- y trans-propenilfosfonato de metilo-etilo. La mezcla se cromatografía sobre una columna de una mezcla de 180,0 g de gel de sílice y 150,0 g de super-cel, empleando cloroformo como eluyente. El progreso se determina por cromatografía en capa delgada (gel de sílice, MeOH al 10 % en CHCl₃,

20

25



MAY. 1969

1 desarrollo con yodo). Cuando el producto comienza a eluir
se recogen fracciones de 75 ml. Se consigue una separa-
ción neta de los isómeros.

EJEMPLO 7

5

Cis-propenilfosfonato de alilo

Se añaden 20,0 g de alilfosfonato de alilo y 0,5 g
de hierro pentacarbonilo a 20,0 ml de propanol. La mezcla
se calienta a 80°C durante 3 horas. Se separa el disolven-
te a presión reducida y el residuo se recoge en hexano. Se
10 filtra la solución en hexano y el filtrado se concentra a
sequedad para obtener una mezcla de cis- y trans-propenil-
fosfonato de alilo. Se tratan 1,0 g de la mezcla en una má-
quina de cromatografía en fase de vapor Aerograph Autoprep,
empleando una columna de 3/8" (9,6 mm) SE 30 al 15 %, para
15 obtener la separación de los isómeros cis y trans.

EJEMPLO 8

Cis-propenilfosfonato de dipropargilo

Se repite el procedimiento del Ejemplo 4 emplean-
do 20,0 g de alilfosfonato de dipropargilo en lugar de
20 alilfosfonato de dietilo, 0,3 g de acetoacetato de ní-
quel en lugar de tricloruro de rodio y 50,0 ml de aceto-
na en lugar de etanol.

EJEMPLO 9

Cis-propenilfosfonato de ciclopropilo

25 Se repite el procedimiento del Ejemplo 4 emplean



MAY. 1969

1 do 20,0 g de alilfosfonato de ciclopropilo en lugar de
alilfosfonato de dietilo, 50,0 ml de metil-etil-cetona
en lugar de etanol y 0,2 g de cobalto octacarbonilo en
lugar de tricloruro de rodio.

5 EJEMPLO 10

Cis-propenilfosfonato de difenilo

Se repite el procedimiento del Ejemplo 4 emplean-
do 20,0 g de alilfosfonato de difenilo en lugar de alil-
fosfonato de dietilo, 100,0 ml de ácido acético en lu-
10 gar de etanol y 0,5 g de diacetato de paladio/trietil-
aluminio en lugar de tricloruro de rodio.

EJEMPLO 11

Cis-propenilfosfonato de dibencilo

Se repite el procedimiento del Ejemplo 4 emplean-
15 do 20,0 g de alilfosfonato de dibencilo en lugar de alil-
fosfonato de dietilo, 20,0 ml de butanol en lugar de
etanol y 0,5 g de tribromuro de iridio en lugar de tri-
cloruro de rodio.

EJEMPLO 12

20 Cis-propenilfosfonato de di-isopropilo

Se repite el procedimiento del Ejemplo 4 emplean-
do 20,0 g de alilfosfonato de di-isopropilo en lugar de
alilfosfonato de dietilo, 20,0 ml de metanol en lugar
de etanol y 0,2 g de dicloruro de rutenio/tetra-trife-
25 nilfosfina en lugar de tricloruro de rodio. (cis, p.e.



AY. 1969

1 45°C a 0,15 mm).

EJEMPLO 13

Acido cis-propenilfosfónico

5 Se repite el procedimiento del Ejemplo 4 emplean-
do 20,0 g de ácido alilfosfónico en lugar de alilfosfo-
nato de dietilo, 50,0 ml de agua en lugar de etanol y
0,3 g de osmio octacarbonilo en lugar de tricloruro de
rodio.

EJEMPLO 14

10 Cis-propenilfosfonato disódico

Se repite el procedimiento del Ejemplo 4 emplean-
do 20,0 g de alilfosfonato disódico en lugar de alilfos-
fonato de dietilo, 50,0 ml de agua en lugar de etanol y
0,2 g de tribromuro de iridio en lugar de tricloruro de
15 rodio.

EJEMPLO 15

Cis-propenilfosfonato cálcico

20 Se repite el procedimiento del Ejemplo 4 emplean-
do 20,0 g de alilfosfonato cálcico en lugar de alilfos-
fonato de dietilo, 20,0 ml de isopropanol en lugar de
etanol y 0,5 g de cloruro de rutenio/tetra-trifenilfos-
fina en lugar de tricloruro de rodio.

EJEMPLO 16

Cis-propenilfosfonato amónico

25 Se repite el procedimiento del Ejemplo 4 emplean-



1969

1 do 20,0 g de alilfosfonato amónico en lugar de alilfosfonato de dietilo y 0,3 g de manganeso decacarbonilo en lugar de tricloruro de rodio.

EJEMPLO 17

5 Cis-propenilfosfonato de bencilamonio

Se repite el procedimiento del Ejemplo 4 empleando 20,0 g de alilfosfonato de bencilamonio en lugar de alilfosfonato de dietilo, 100 ml de ácido acético en lugar de etanol y 0,3 g de tri-acetoacetato de cromo en lugar de tricloruro de rodio.

10 EJEMPLO 18

Acido (+)-(cis-1,2-epoxipropil)fosfónico sódico

15 Se disuelven 2,2 g (0,013 moles) de ácido cis-propenilfosfónico en 10 ml de agua. El pH de la solución acuosa se ajusta a 5,5-6 mediante la adición de 1,51 g (0,017 moles) de bicarbonato sódico. Se añaden 0,55 g (0,0017 moles) de dihidrato de wolframato sódico y la solución casi neutra se coloca en un baño de agua y se calienta a 55°C. A continuación se retira el baño de agua y se añaden 2 ml de peróxido de hidrógeno al 30 % a la mezcla de reacción, a lo largo de 10 minutos. La reacción es exotérmica y la temperatura asciende a 65°C durante la adición del peróxido. Se agregan 1,6 ml adicionales de peróxido de hidrógeno. Durante la adición se desprende oxígeno de la solución y la temperatu-

25



1969

1 ra se mantiene en 55-57°C sin calefacción externa. Des-
pués de un periodo de 20 minutos, la temperatura descien-
de a 53°C. Entonces se calienta la mezcla de reacción en
un baño de agua a 55°C durante 20 minutos más, después
5 de lo cual la solución se seca por congelación para dar
la sal monosódica del ácido (+)-(cis-1,2-epoxipropil)-
fosfónico en forma de polvo blanco, que se caracteriza
por cromatografía en fase de vapor y por espectro RMN.

EJEMPLO 19

10 (+)-(Cis-1,2-epoxipropil)fosfonato amónico

Se disuelven 0,4 moles de cis-propenilfosfonato
amónico en 10,0 ml de agua y se añaden 10,0 mg de wol-
framato sódico. La mezcla se calienta a 55°C en un baño
de agua. Se añaden lentamente 5,0 cc de peróxido de hi-
15 drógeno y se continúa calentando a 55°C durante 1,5 ho-
ras. Se enfría la mezcla de reacción a la temperatura
ambiente y el disolvente se separa por secado por conge-
lación. El residuo se disuelve en 50 ml de metanol y
los sólidos se separan por filtración. Este filtrado se
20 evapora a sequedad.

EJEMPLO 20

Cis-o-fenilfosfonato de di-n-hexilo

En una vasija a presión se introduce una mezcla
de 20,0 g de alilfosfonato de di-n-hexilo, 0,2 g de tri-
25 cloruro de rodio y 40 ml de hexano. La vasija se llena



MAY. 1969

1 de hidrógeno a una presión de 2 psig (0,14 kg/cm² mano-
métricos) y se sella. El contenido de la vasija se ca-
lienta a 100°C durante 2 horas. La vasija se evacúa a la
temperatura ambiente y el contenido se filtra. Se concen-
5 tra el filtrado para obtener una mezcla de cis- y trans-
propenilfosfonato de di-n-hexilo. La mezcla se destila
a presión reducida a través de una columna de fraccio-
namiento para separar los isómeros cis y trans.

EJEMPLO 21

10 Cis-propenilfosfonato disódico

Se repite el procedimiento del Ejemplo 20 emplean-
do 20,0 g de alilfosfonato disódico en lugar de alil-
fosfonato de di-n-hexilo, 50 ml de agua en lugar de hexa-
no y 0,5 g de manganeso decarbonilo en lugar de tri-
15 cloruro de rodio.

EJEMPLO 22

Cis-propenilfosfonato de dipropargilo

Se repite el procedimiento del Ejemplo 20 emplean-
do 20,0 g de alilfosfonato de dipropargilo en lugar de
20 alilfosfonato de di-n-hexilo, 40 ml de benceno en lugar
de hexano y 0,5 g de tribromuro de iridio en lugar de
tricloruro de rodio.

El ácido (-) (cis-1,2-epoxipropil)fosfónico aquí
citado hace girar a la luz polarizada en un plano en di-
25 rección contraria a la de las agujas del reloj (a la iz-



1969

1 quierda del observador) cuando se mide la rotación de
su sal disódica en agua (a 5 % de concentración) a 405 mμ.

 La designación cis utilizada al describir los com
puestos de ácido 1,2-epoxipropilfosfónico significa que
5 todos los átomos de hidrógeno unidos a los átomos de
 carbono 1 y 2 del ácido propilfosfónico se encuentran
 al mismo lado del anillo de óxido.

10

15

20

25



MAY. 1960

1

REIVINDICACIONES

5

1. Un procedimiento para la preparación de ácido propenilfosfónico y sus ésteres y sales, que consiste en tratar un compuesto seleccionado entre el grupo formado por ácido alilfosfónico, sus ésteres y sus sales, en presencia de un disolvente donador de protones, con un catalizador a base de un metal de transición.

10

2. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que el disolvente donador de protones está seleccionado entre el grupo formado por agua, alcoholes, cetonas, ácidos carboxílicos y ácidos minerales.

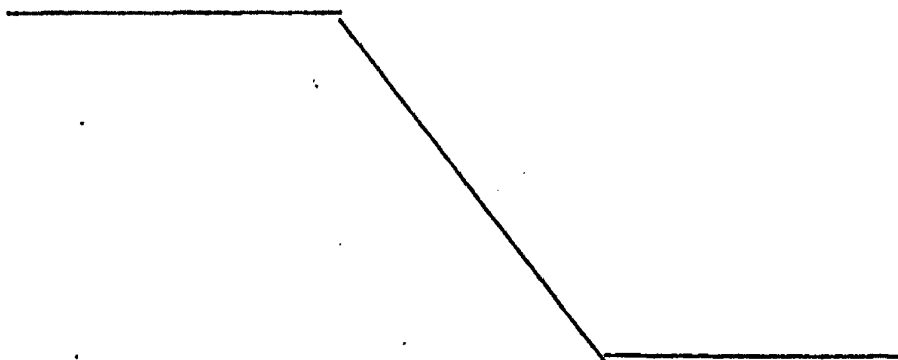
15

3. Un procedimiento según la Reivindicación 1, en el que el disolvente es un disolvente orgánico inerte y la reacción transcurre en presencia de hidrógeno.

20

25

4. Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita: "UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE ACIDO PROPENILFOSFONICO Y SUS ESTERES Y SALES".





MAY. 1969

Todo tal y como queda descrito y reivindicado en la presente Memoria descriptiva que consta de veintidos páginas mecanografiadas.

Madrid, 12 de Mayo de 1.969 .

BERNARDO UNGRIA
P.P.

5

10

15

20

25