

MINISTERIO DE INDUSTRIA  
REGISTRO DE LA PROPIEDAD INDUSTRIAL

ah



ESPAÑA

19 ES	11 NUMERO	10 A1
	21 482.598/5	
	22 FECHA DE PRESENTACION	
	18-7-79	

PATENTE DE INVENCION

Concedido el Registro de acuerdo con los datos que figuran en la presente descripción y según el contenido de la Memoria adjunta.

30 PRIORIDADES:	32 FECHA	33 PAIS
31 NUMERO		
925.968	19-7-78	Estados Unidos

47 FECHA DE PUBLICIDAD	51 CLASIFICACION INTERNACIONAL	63 PATENTE DE LA QUE ES DIVISIONARIA
	CO 7 F 9/36 // A 61 K 31/66	

54 TITULO DE LA INVENCION
UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE N-(DIAMINOFOSFINIL)ARIL-CARBOXAMIDAS.

71 SOLICITANTE (S)
MORTON-NORWICH PRODUCTS, INC.

DOMICILIO DEL SOLICITANTE
17 Eaton Avenue - Norwich, New York 13815 - ESTADOS UNIDOS

72 INVENTOR (ES)
Allan V. Bayless y Ozra E. Millner, Jr.

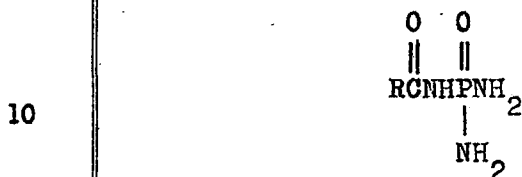
73 TITULAR (ES)

74 REPRESENTANTE
DON BERNARDO UNGRIA GOIBURU

1 RESUMEN DE LA INVENCIÓN

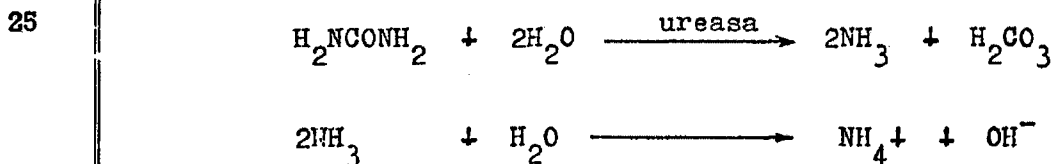
Una serie de N-(diaminofosfinil) arilcarboxamidas, útiles como inhibidores de la enzima ureasa.

5 Esta invención se refiere a compuesto químicos. Mas particularmente, se refiere a una serie de N-(diaminofosfinil) arilcarboxamidas, de fórmula



15 donde R es 3-piridilo, 2-furilo, 2-naftilo, cinamenilo, bencilo, fenilo o fenilo sustituido por grupos 3- ó 4-nitro, 4-halo, 4-amino, 4-alcoxi (inferior), 4-alquilo (inferior), 2-metilo, 2,3-dimetilo, 2,4-dimetilo, 2,4,6-trimetilo, 3-trifluorometilo, 4-ciano, 4-fenilo o 3-fenoxi.

Los miembros de esta serie son inhibidores potentes de la enzima ureasa. La ureasa es producida por varias especies bacterianas, particularmente Protens, por ejemplo, Protens mirabilis, Protens vulgaris, Protens morgani y Protens rettgeri. Todos ellos son patógenos, bien conocidos del tracto urinario. Su capacidad de producir ureasa en el tracto urinario, que contiene cantidades sustanciales de urea, da lugar a unas condiciones en las que la ureasa descompone la urea según el esquema:



30 Esta secuencia de reacción produce hiperamonuria y alcalinidad de la orina, favoreciendo la formación de estruvita

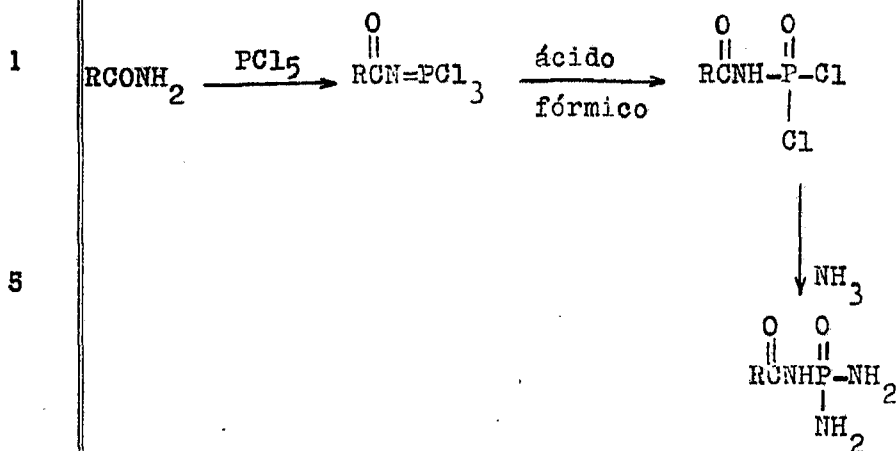
1 (MgNH<sub>4</sub>PO<sub>4</sub>·6H<sub>2</sub>O), que es un componente predominante de los  
cálculos urinarios infectados. Dicha formación de estruvita  
y alcanilización de la orina hacen que el tratamiento de las  
5 infecciones del tracto urinario sean difíciles y a veces re-  
sistentes a antisépticos que de otra forma serian efectivos  
en el tracto urinario.

Los miembros de la serie de compuestos de esta in-  
vención son inhibidores altamente efectivos de la ureasa,  
que está íntimamente asociada con la patogenia de las es-  
pecies Protens de bacterias. Así, los miembros de esta serie  
10 a una concentración 10<sup>-6</sup> molar, ya evidencian una inhibición  
del 14% al 100%, de la ureasa de células intactas de Proteus  
morganii.

La potencia anti-ureasa de los compuestos de esta  
invención se ha determinado utilizando como fuente de ureasa  
15 células intactas de Proteus morganii. Los compuestos se pre-  
incubaron a 1,0 x 10<sup>-6</sup> moles/litro con células de Proteus  
morganii suspendidas en una disolución salina (0,1 molar)  
tamponada (a pH 8,0) con tris(hidroximetil) aminometano 0,1  
molar. Después de 40 minutos de preincubación, la actividad  
20 de ureasa restante se determinó recogiendo el amoniaco for-  
mado durante cinco minutos después de la adición del sustra-  
to urea. Los ensayos de amoniaco se realizaron según el pro-  
cedimiento de Seglison y Seglison (J. Lab. Clin. Med. 38, 324-  
330 (1951)). El porcentaje de inhibición se calcula compa-  
rando la cantidad de amoniaco generado por células preincu-  
badas con una concentración 1 x 10<sup>-6</sup> molar del compuesto,  
25 con la cantidad generada por los controles, en los que la  
preincubación se realiza en ausencia de los compuestos.

El método preferido, normalmente, para la prepara-  
ción de los compuestos de esta invención es el representado  
en el esquema siguiente:

30



10 donde R tiene la significación ya mencionada, excepto en el caso de amino, que se prepara por reducción catalítica del nitroderivado correspondiente. Los ejemplos adjuntos ilustran más detalladamente el procedimiento para la preparación de los compuestos de esta invención.

15 Los miembros de la serie de compuestos de esta invención se formulan fácilmente en las formas de dosificación farmacéutica clásicas, tales como tabletas, elixires, suspensiones, cápsulas, disoluciones, grageas y los análogos, empleando excipientes, adyuvantes y aditivos, con los que no son incompatibles y que son conocidos en las técnicas farmacéuticas.

20 EJEMPLO I

N-(Diaminofosfinil)benzamida

25 Se disuelven 11,9 gr. (0,05 moles) de N-(diclorofosfinil)benzamida en 90 ml. de  $\text{CHCl}_3$ . Se filtra una pequeña cantidad de sólido y la disolución se añade, gota a gota, durante más de 2 horas, a una disolución, agitada energicamente, de 7 gr. (0,41 moles) de  $\text{NH}_3$  en 200 ml. de  $\text{CHCl}_3$ , que se enfría en un baño de hielo. Se burbujea  $\text{NH}_3$  durante la adición. La reacción se agita durante otra 0,5 hora, y se filtra, obteniéndose 14 gr. de sólido. Este se lava con

30

1 agua (para eliminar el  $\text{NH}_4\text{Cl}$ ), obteniéndose 7,5 gr. (75%)  
p.f.: forma espumas a  $\sim 380^\circ$ . Se recristalizan 6 gr. de es-  
te sólido de 70 ml. de agua a ebullición, dando una muestra  
analítica de 4,95 gr. p.f.: forma espumas a  $> 380^\circ$ ; parece  
5 deshidratarse a  $> 200^\circ$ .

Analisis:

Calculado para  $\text{C}_7\text{H}_{10}\text{N}_3\text{O}_2\text{P}$ : C 42,21; H 5,06; N 21,10

Encontrado ..... C 41,88 ; H 5,01; N 20,91

EJEMPLO II

10

N-(Diaminofosfinil)-3-piridinecarboxamida

15

A una suspensión de 36,63 gr. (0,30 moles) de nicoti-  
namida en 400 ml. de cloroformo se le añaden 62,5 gr. (0,30  
moles) de pentacloruro de fósforo. La reacción se refluje  
con agitación durante 2 horas, al cabo de las cuales, el des-  
prendimiento de  $\text{HCl}$  cesa, esencialmente. Se enfría a tempe-  
ratura ambiente y se añaden, poco a poco, 15,7 gr. de ácido  
fórmico (88%, 0,30 moles) durante 15 minutos, con agitación  
enérgica. Se agita durante 20 minutos a temperatura ambiente  
y luego 10 minutos en un baño de vapor. Se filtra una mues-  
tra para análisis.

20

Análisis:

Calculado para  $\text{C}_6\text{H}_5\text{N}_2\text{O}_2\text{PCl}_2$ : C 30,15; H 2,11; N 11,72

Encontrado ..... C 30,99; H 4,36; N 12,17

25

La reacción se agita, entonces, energicamente, en un  
baño de hielo, durante 1 hora, mientras se burbujea  $\text{NH}_3$  ga-  
seosos. Se agita una hora más, mientras se calienta suave-  
mente a temperatura ambiente, y se filtra, obteniéndose  
131 gr. de un sólido pardo. Este sólido se suspende en 200  
ml. de  $\text{H}_2\text{O}$  y se añade una disolución de  $\text{NH}_4\text{OH}$  concentrado.  
Se filtra, obteniéndose 12,2 gr. (20%). Por recristalización

30

1 de 100 ml. de agua en ebullición se obtienen 9,15 gr., p.f.:  
deshidratado a  $\sim 200^\circ$ , se descompone a  $> 290^\circ$ .

Analisis:

Calculado para  $C_6H_9N_4O_2P$ : C 36,00; H 4,53; N 28,00  
5 Encontrado ..... C 35,84; H 4,48; N 28,08

EJEMPLO III

N-(Diaminofosfinil)-4-nitrobenzamida

10 A. N-(Diclorofosfinil)-4-nitrobenzamida

A una suspensión de 68 gr. (0,41 moles) de 4-nitroben-  
zamida en 400 ml. de tetracloruro de carbono, reactivo anali-  
tico, se le añaden, a  $48^\circ C$ , poco a poco, 85,2 gr. (0,41 mo-  
les) de pentacloruro de fósforo. La reacción se calienta a  
15  $65-70^\circ$  durante 50 minutos, entonces se enfria a  $25-30^\circ$ . Mien-  
tras se mantiene la temperatura a  $30^\circ$ , se añaden, gota a go-  
ta, 19,4 gr. (0,41 moles) de ácido fórmico al 97%. Después  
que el desprendimiento del gas (CO y HCl) ha terminado, la  
reacción se filtra, se lava con tetracloruro de carbono,  
reactivo analítico, y se seca al aire, obteniéndose 103,2  
20 gr. p.f.  $134-135,5^\circ$ .

B. N-(Diaminofosfinil)-4-nitrobenzamida

A una suspensión de 14,2 gr. (0,25 moles) de N-(diclo-  
rofosfinil)-4-nitrobenzamida en 150 ml. de cloroformo, reac-  
tivo analítico, se le añaden 8,5 gr. (0,5 moles) de amoniaco  
25 anhidro, mientras se mantiene una temperatura de  $0^\circ$ . (El tien-  
po de adición es de 30 minutos). Después de agitar durante  
90 minutos, la reacción se filtra, se lava con agua fría y  
se seca al aire, obteniéndose 13 gr. p.f.: reblandece a  
 $180^\circ$ , funde a  $> 400^\circ$ . Mediante cristalización de 500 ml. de  
30 agua destilada con Darco, se obtienen 7,4 gr. p.f.: reblande-

1 ce a 180°, funde a > 400°. Esto se combina con 20 gr. de pro-  
ducto bruto y se recristaliza de 800 ml. de metanol, que con-  
tiene 400 ml. de agua destilada con Darco, obteniéndose  
15,95 gr. (13%, p.f. > 400°).

5 Análisis:

Calculado para  $C_7H_9N_4O_4P$ : C 34,43; H 3,72; N 22,95

Encontrado ..... C 34,56; H 3,78; N 23,08

EJEMPLO IV

10 N-(Diaminofosfinil)-4-fluorobenzamida

A. N-(Diclorofosfinil)-4-fluorobenzamida

Una mezcla de 19,5 gr. (0,14 moles) de 4-fluorobenzami-  
da, 29,2 gr. (0,14 moles) de pentacloruro de fósforo y 175  
15 ml. de tetracloruro de carbono se calienta a 60-70° durante  
30 minutos, o hasta que el desprendimiento de HCl gaseoso  
casi ha terminado. La reacción se enfría a 25-30° y se añaden,  
gota a gota, 6,7 gr. (0,14 moles) de ácido fórmico al  
97%. La agitación se continua durante otros 60 minutos, an-  
tes el precipitado se recoge por filtración, se lava con te-  
20 tracloruro de carbono, reactivo analítico, y se seca al aire,  
obteniéndose 20,4 gr. p.f.: reblandece a 109°, funde a 110-  
112°.

B. N-(Diaminofosfinil)-4-fluorobenzamida

Se añaden 13,3 gr. (0,78 moles) de amoniaco anhidro  
25 a una suspensión de 20 gr. (0,078 moles) de N-(diclorofosfi-  
nil)-4-fluorobenzamida en 150 ml. de cloroformo, reactivo  
analítico, Durante los 30 minutos de adición, se mantiene  
una temperatura de 0°. Después se agita durante 60 minutos,  
el producto bruto se filtra, se lava con agua y se seca, ob-  
30 teniéndose 17 gr. p.f.: reblandece a 230°, funde a > 400°.

1 Por recristalización de 425 ml. de agua destilada, con Darco, se obtienen 9,9 gr. (58%), p.f.: se contrae a 300°, funde a > 400°.

Análisis:

5 Calculado para  $C_7H_9FN_3O_2P$ : C 38,72; H 4,18; N 19,25  
Encontrado ..... C 38,71; H 4,24; N 19,44

EJEMPLO V

4-Amino-N-(diaminofosfinil)benzamida

10 Se reducen 30 gr. (0,12 moles) de N-(diaminofosfonil)-4-nitrobenzamida en 800 ml. de alcohol absoluto, usando 4,0 gr. de Pd/C al 5%, que contiene un 50% de agua. Se registra una incorporación de hidrógeno de 19,9 psi. despues de 60 horas (teóricamente, 24 psi.). Se añaden 2000 ml. de alcohol  
15 absoluto y 2000 ml. de dimetilformamida como disolventes. El catalizador se elimina por filtración y el filtrado se concentra por la técnica de flash, hasta 125 ml. Se enfria a 0°, se filtra y se lava con eter etílico anhidro, obteniéndose 12,4 gr. (48%) p.f., se oscurece a 168-172°, reblandece a 290°, se descompone a 340°.

20 Análisis :

Calculado para  $C_7H_{11}N_4O_2P$ : C 39,25; H 5,18; N 26,16  
Encontrado ..... C 39,13; H 5,27; N 26,03

EJEMPLO VI

25 N-(Diaminofosfinil)-4-clorobenzamida

A. 4-Cloro-N-(diclorofosfinil)benzamida

Una suspensión de 68 gr. (0,44 moles) de 4-clorobenzamida, 91 gr. (0,44 moles) de pentacloruro de fósforo y 700  
30

1 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analítico, se calien-  
ta a 65-70° durante 25 minutos. La disolución se enfría a  
20° y se añaden, gota a gota, 20,7 gr. (0,44 moles) de ácido  
5 fórmico al 97%. Después que el desprendimiento de HCl gaseo-  
so casi se detiene, aproximadamente, 30 minutos, el precipi-  
tado se recoge por filtración, se lava con tetracloruro de  
carbono reactivo analítico, y se seca al aire, obteniéndose  
103 gr. p.f. 114,5-115,5°.

B. N-(diaminofosfinil)-4-clorobenzamida

10 A una suspensión de 103 gr. (0,38 moles) de 4-cloro-N-  
(diclorofosfinil)benzamida en 1000 ml. de cloroformo reacti-  
vo analítico, se le añaden 65 gr. (3,8 moles) de amoníaco an-  
hidro. Durante los 30 minutos de la adición, la temperatura  
se mantiene a 0°. Después de agitar durante 60 minutos, el  
15 producto bruto se filtra, se lava con agua destilada fría y  
se seca al aire, obteniéndose 81 gr. Por recristalización  
de 3000 ml. de agua destilada se obtienen un rendimiento de  
48 gr. (54%), p.f.: reblandece, se contrae a 182-340°.

Análisis

20 Calculado para  $C_{7}H_{9}ClN_{3}O_{2}P$ : C 35,99; H 3,88; N 17,99  
Encontrado ..... C 36,04; H 3,89; N 17,83

EJEMPLO VII

N-(diaminofosfinil)-3-nitrobenzamida

25 Se añaden, durante 30 minutos, 42,6 gr. (2,5 moles) de amo-  
niaco anhidro a una suspensión de 65 gr. (0,25 moles) de  
N-(diclorofosfinil)-2-nitrobenzamida en 600 ml. de cloroformo  
reactivo analítico, mientras se mantiene la temperatura  
a 0°. Se agita durante otros 30 minutos, entonces se recoge  
el precipitado blanco por filtración, se lava con agua y se  
30 seca al aire. Los 54 gr. de producto bruto se recristalizan

1 de 300 ml. de agua destilada con Darco, obteniéndose 36 gr.  
(59%) p.f. 168-172°.

Análisis:

Calculado para  $C_{17}H_{19}N_4O_4P$ : C 34,43; H 3,72; N 22,95  
5 Encontrado ..... C 34,50; H 3,86; N 22,69

EJEMPLO VIII

N-(diaminofosfinil)-4-metoxibenzamida

10 A. N-(diclorofosfinil)-4-metoxibenzamida

Una suspensión de 46 gr. (0,31 moles) de 4-metoxibenzamida, 64,7 gr. (0,31 moles) de pentacloruro de fósforo y 500 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analítico, se calienta a 60-70° durante 45 minutos, después de los cuales el desprendimiento de HCl casi ha terminado. Se enfría a 15 temperatura ambiente y se añade, gota a gota, 14,8 gr. (0,31 moles) de ácido fórmico al 97%. La reacción se agita durante otras 30 minutos, entonces se filtra, se lava con tetracloruro de carbono y se seca al aire obteniéndose 73,4 gr. ,p.f. 92-93°.

20 B. N-(diaminofosfinil)-4-metoxibenzamida

A una mezcla de 73,4 gr. (0,27 moles) de N-(diclorofosfinil)-4-metoxibenzamida en cloroformo se le añade amoníaco anhidro hasta que se absorben 46 gr. (2,7 moles). Durante los 33 minutos que dura la adición, se mantiene una temperatura de 0°. El precipitado blanco se recoge, se lava con agua 25 destilada y se recristaliza de 300 ml. de agua destilada, con Darco, obteniéndose 6,9 gr. p.f.: reblandece, se contrae a 170°, 190-303°, funde a > 400°. Otra recristalización de 500 ml. de metanol, con Darco, da 3,93 gr. (6,4%), p.f.: reblandece a 188°, se descompone a 310-372°.  
30

1 Análisis

Calculado para  $C_8H_{12}N_3O_3P$ : C 41,92; H 5,28; N 18,34  
Encontrado ..... C 42,20; H 5,32; N 18,44

5 EJEMPLO IX

N-(diaminofosfinil)-4-metilbenzamida

A. N-(diclorofosfinil)-4-metilbenzamida

10 Una mezcla de 53 gr. (0,39 moles) de 4-metilbenzamida,  
81,7 gr. (0,39 moles) de pentacloruro de fósforo y 500 ml.  
de tetracloruro de carbono reactivo analítico, se calienta  
a 60-70° hasta que cesa el desprendimiento de HCl gaseosos.  
La disolución se enfría a 30° y se añaden 18,6 gr. (0,39 mo-  
les) de ácido fórmico al 97%. Se continua la agitación duran-  
15 te 30 minutos, siguiendo la adición, entonces se filtra, se  
lava con tetracloruro de carbono reactivo analítico, y se  
seca al aire, obteniéndose 74,5 gt., p.f. 96,5-98°.

B. N-(diaminofosfinil)-4-metilbenzamida

20 A una mezcla de 75,4 gr. (0,3 moles) de N-(diclorofos-  
finil)-4-metilbenzamida en 750 ml. de cloroformo reactivo  
analítico, a 0°, se le pasa amoníaco anhidro hasta que se ab-  
sorbieren 51 gr. (3,0 moles), aproximadamente 35 minutos. La  
agitación continua durante 30 minutos más, después el preci-  
pitado se recoge, se lava con agua fría destilada y entonces  
se recristaliza de 400 ml. de agua destilada a ebullición,  
25 con Darco, obteniéndose 18,1 gr. p.f.: reblandece a 120°,  
funde lentamente a 400°. Recristalizando una segunda vez de  
500 ml. de metanol, con Darco, se obtienen 5,9 gr. (9%),  
p.f.: reblandece a 270°, se descompone a 400°.

Análisis:

30 Calculado para  $C_8H_{12}N_3O_2P$ : C 45,07; H 5,67; N 19,71

1 Encontrado :..... C 44,94; H 5,81; N 19,37

EJEMPLO X

5 N-(diaminofosfinil)-2-metilbenzamida

A. N-(diclorofosfinil)-2-metilbenzamida

Una mezcla, que contiene 48 gr. (0,36 moles) de 2-metilbenzamida, 74 gr. (0,36 moles) de pentacloruro de fósforo y 500 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analítico, se calienta a 60-70° durante 30 minutos, después de los cuales el desprendimiento de HCl gaseoso ha cesado. La disolución se enfria a 30° y se añaden, gota a gota, 16,9 gr. (0,36 moles) de ácido fórmico al 97%. La agitación se continúa, siguiendo la adición durante 40-50 minutos. El producto se recoge, se lava con tetracloruro de carbono reactivo analítico y se seca al aire, obteniéndose 56 gr. p.f. 91-93°.

B. N-(diaminofosfinil)-2-metilbenzamida

Se añade amoniaco anhidro a una suspensión de 56 gr. (0,22 moles) de N-(diclorofosfinil)-2-metilbenzamida en cloroformo a 0°, hasta que se han absorbido 37,5 gr. (2,2 moles). El producto bruto se filtra, se lava totalmente con agua fria y se seca al aire, obteniéndose 34,1 gr. p.f.: reblandece a 120°, funde lentamente a 400°. Por recristalización de 800 ml. de metanol, con Darco, seguida de recristalización de 100 ml. de agua destilada, con Darco, se obtienen 9,2 gr. (20%) p.f.: reblandece a 162°, se descompone a 310-348°.

Análisis

Calculado para  $C_8H_{12}N_3O_2P$ : C 45,07; H 5,67; N 19,71

Encontrado ..... C 45,03; H 5,73; N 19,52

30

1

EJEMPLO XI

4-Ciano-N-(diaminofosfinil)benzamida

5

A. 4-Ciano-N-(diclorofosfinil)benzamida

10

Una suspensión de 18,1 gr. (0,12 moles) de 4-cianobenzamida, 25,8 gr. (0,12 moles) de pentacloruro de fósforo y 250 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analítico, se agita y calienta a 70° hasta que el desprendimiento de HCl gaseoso ha terminado; aproximadamente 25 minutos. La disolución se enfría a 30° y se añaden 5,9 gr. (0,12 moles) de ácido fórmico al 97%, mientras se mantiene la temperatura a 30°. Después de agitar durante 30 minutos, el producto se recoge, se lava con tetracloruro de carbono reactivo analítico y se seca, obteniéndose 52 gr. p.f.: se contrae a 162-165°, se oscurece a 218°, se descompone a > 300°.

15

B. 4-Ciano-N-(diaminofosfinil)benzamida

20

Una mezcla de 52 gr. (0,2 moles) de 4-ciano-N-(diclorofosfinil)-benzamida y 500 ml. de cloroformo reactivo analítico se enfría a 0° y se añade amoníaco anhidro hasta que se absorben 33,7 gr. ((2,0 moles). La agitación se continúa durante 30 minutos, entonces la reacción se filtra, se lava con agua fría y se seca al aire, obteniéndose 17,3 gr. Por recristalización de 800 ml. de agua destilada, con Darco, seguida de recristalización de 1000 ml. de metanol, con Darco, se obtienen 12,5 gr. (28%), p.f.: se contrae a 198°, reblandece a 240°, se descompone a 400°.

25

Análisis:

Calculado para  $C_8H_9N_4O_2P$ : C 42,86; H 4,05; N 25,00  
Encontrado ..... C 43,38; H 4,07; N 25,28

30

1

EJEMPLO XII

N-(diaminofosfinil)-3-trifluorometilbenzamida

5

A. N-(diclorofosfinil)-3-trifluorometilbenzamida

10

Una suspensión de 15 gr. (0,08 moles) de 3-trifluorometilbenzamida, 16,5 gr. (0,08 moles) de pentacloruro de fósforo y 150 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analítico se calienta a 65-70° hasta que cesa el desprendimiento de HCl gaseoso, aproximadamente, 30 minutos. La disolución se enfría a 30° y se añaden, gota a gota, 3,8 gr. (0,08 moles) de ácido fórmico al 97%. La agitación se continua durante 30 minutos, entonces el precipitado se recoge, se lava con tetracloruro de carbono reactivo analítico y se seca al aire, obteniéndose 14 gr., p.f.: reblandece a 112°, funde a 114-116°.

15

B. N-(diaminofosfinil)-3-trifluorometilbenzamida

20

Se añaden 7,8 gr. (0,46 moles) de amoníaco anhidro a una disolución de 14 gr. (0,046 moles) de N-(diclorofosfinil)-3-trifluorometilbenzamida en 150 ml. de cloroformo reactivo analítico. Se mantiene una temperatura de 0° durante los 30 minutos de adición. Después de agitar durante 30 minutos más, después de la adición, el producto se filtra, se lava con cloroformo reactivo analítico y se seca al aire obteniéndose 17,8 gr. p.f.: reblandece a 135°, se contrae a 150°, se descompone a 292-300°. Por recristalización de metanol, con Darco, seguida de dos recristalizaciones de agua, con Darco, se obtienen 4,7 gr. (38%) p.f.: reblandece a 143°, la mayoría funde a 153-157°, solidifica, se descompone a 250-400°.

25

Análisis:

30

Calculado para  $C_8H_9F_3N_3O_2P$ : C 35,97; H 3,40; N 15,73

1 Encontrado ..... C 35,71; H 3,39; N 15,76

EJEMPLO XIII

5 N-(diaminofosfinil)-4-(1,1-dimetiletil)benzamida

A. N-(diclorofosfinil)-4-(1,1-dimetiletil)benzamida

10 Una mezcla de 75 gr. (0,42 moles) de 4-terc-butylbenzamida, 88,1 gr. (0,42 moles) de pentacloruro de fósforo y 750 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analítico se calienta a 70° hasta que el desprendimiento de HCl ha terminado casi. La reacción se enfría a 30° y se añaden, gota a gota, 19,5 gr. (0,42 moles) de ácido fórmico al 97%. Después de 20 minutos de adición, se enfría a 0°, se filtra, se lava con tetracloruro de carbono reactivo analítico y se seca al

15 aire, obteniéndose 82 gr. p.f. 110-111°.

B. N-(diaminofosfinil)-4-(1,1-dimetiletil)benzamida

20 Una disolución de 82 gr. (0,28 moles) de N-(diclorofosfinil)-4-(1,1-dimetiletil)benzamida en 800 ml. de cloroformo reactivo analítico se enfría a 0° y se añaden 47,5 gr. (2,8 moles) de amoníaco anhidro. Se continúa la agitación durante 30 minutos, siguiendo la adición. El precipitado blanco se recoge por filtración, se lava con agua fría y se seca al aire, obteniéndose 48 gr. p.f.: reblandece a 148°, funde a 160°, solidifica, oscurece a 258°, > 400°. Por recristalización de 2500 ml. de agua destilada, con Darco, se obtienen 19,3 gr. Mediante otra recristalización de 1000 ml. de agua destilada, con Darco, se obtienen 12,5 gr. p.f.: se contrae a 175°, funde a 232°. Una tercera recristalización de 75 ml. de metanol, con Darco, da un rendimiento de 6,1 gr. (9%), p.f.: reblandece a 173°, funde a 182-185°, solidifica a > 400°.

25

30

1

Análisis

Calculado para  $C_{11}H_{18}N_3O_2P$ : C 51,76; H 7,11; N 16,46

Encontrado ..... C 51,96; H 7,05; N 16,35

5

EJEMPLO XIV

N-(diaminofosfinil)-2-naftalenocarboxamida

A. N-(diclorofosfinil)-2-naftamida

10

Una mezcla de 40 gr. (0,23 moles) de 2-naftaleno carboxamida, 48,7 gr. (0,23 moles) de pentacloruro de fósforo y 400 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analítico se calienta a 70° durante 30 minutos, hasta que el desprendimiento de HCl ha terminado. Se enfría a 30° y se añaden, gota a gota, 11,1 gr. (0,23 moles) de ácido fórmico al 97%. Se continúa la agitación durante 30 minutos, entonces se filtra, se lava con tetracloruro de carbono reactivo analítico y se seca al aire, obteniéndose 43 gr. p.f. 110-111°.

15

B. N-(diaminofosfinil)-2-naftalenocarboxamida

20

Una disolución de 43 gr. (0,15 moles) de N-(diclorofosfinil)-2-naftamida en 400 ml. de cloroformo reactivo analítico se enfría a 0° y se añaden 25,4 gr. (1,5 moles) de amoníaco anhidro durante 20 minutos. Después de agitar durante otros 30 minutos, a 0°, la reacción se filtra, se lava con agua fría y se seca al aire, obteniéndose 33,1 gr. p.f. reblandece a 180°, funde a 182°, solidifica, funde a > 400°. Se tritura en 750 ml. de metanol, seguida de una trituración en cloroformo reactivo analítico caliente, obteniéndose 23 gr. p.f. > 400°. Se agita en 500 ml. de agua destilada durante 36 horas, se filtra y se seca al aire, obteniéndose 14 gr. Se intenta disolverlo en una mezcla de 3500 ml. de metanol y 300 ml. de agua. Se filtra en caliente y los pro-

25

30

1 ductos insolubles se secan al aire, obteniéndose 5,8 gr. (16%) p.f.: reblandece a 230°, se descompone a 232-400°. Se recobran otros 0,9 gr. del filtrado, p.f.: reblandece a 232°, se descompone a 400°.

5 Análisis

Calculado para  $C_{11}H_{12}N_3O_2P$ : C 53,01; H 4,85; N 16,86  
Encontrado ..... C 53,08; H 4,86; N 16,17

EJEMPLO XV

10 N-(diaminofosfinil)bencenoacetamida

A. N-(diclorofosfinil)bencenoacetamida

15 Una suspensión de 50 gr. (0,37 moles) de fenilacetamida, 77 gr. (0,37 moles) de pentacloruro de fósforo y 500 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analítico se calienta a 70° durante 25 minutos, o hasta que cesa el desprendimiento de HCl gaseoso. La disolución resultante se enfría a 30°, entonces, se añaden, gota a gota, 17,6 gr. (0,37 moles) de ácido fórmico al 97%. Después de la adición, se agita a 30° durante 30 minutos, entonces se filtra, se lava con tetracloruro de carbono reactivo analítico y se seca al  
20 aire, obteniéndose 80 gr. p.f.: reblandece a 79°, funde parcialmente a 83-94°, completo a 120°.

B. N-(diaminofosfinil)bencenoacetamida

25 A una suspensión de 80 gr. (0,32 moles) de N-(diclorofosfinil)-bencenoacetamida en 800 ml. de cloroformo reactivo analítico se añaden, durante 20-30 minutos, 54,1 gr. (3,2 moles) de amoniaco anhidro, manteniendo la temperatura a 0°C. Se continua la agitación durante 30 minutos, luego se recoge el precipitado por filtración, se lava completamente con agua fría y se seca al aire para dar 81 gr., p.f.:  
30

1 se contrae a 192°, oscurece a 258°, reblandece a 360°, funde a 400°. Después de dos recristalizaciones de agua destilada con Darco, se obtiene un rendimiento de 15,1 gr. (22%) p.f. oscurece a 270°, funde a > 400°.

5 Análisis:

Calculado para  $C_8H_{12}N_3O_2P$ : C 45,07; H 5,67; N 19,71  
Encontrado ..... C 44,89; H 5,66; N 19,67

EJEMPLO XVI

10 N-(diaminofosfinil)-2,3-dimetilbenzamida

A. N-(diclorofosfinil)-2,3-dimetilbenzamida

15 Se calienta a 70° durante 30 minutos una mezcla que contiene 23,3 gr. (0,16 moles) de 2,3-dimetilbenzamida, 32,5 gr. (0,16 moles) de pentacloruro de fósforo y 250 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analítico. La disolución resultante se enfría a 30° y se añaden 7,4 gr. (0,16 moles) de ácido fórmico al 97%. Se continua la agitación a 30°, durante 20 minutos, luego se enfría a 0°, se filtra, se lava con tetracloruro de carbono reactivo analítico y se seca al  
20 aife para dar 36,1 gr. p.f. 88-90°.

B. N-(diaminofosfinil)-2,3-dimetilbenzamida

25 A una suspensión de 36 gr. (0,14 moles) de N-(diclorofosfinil)-2,3-dimetilbenzamida en 400 ml. de cloroformo reactivo analítico se añaden 23 gr. (1,4 moles) de amoníaco anhidro manteniendo la temperatura a 0°. El precipitado blanco se recoge por filtración, se lava con agua fría y se seca al aire para dar 22 gr. p.f.: reblandece a 151°, funde parcialmente a 174°, se descompone a 350-400°. Se recristaliza una vez de agua destilada, con Darco, y dos veces de metanol  
30 con Darco, obteniéndose un rendimiento de 1,9 gr. (6%), p.f.:

1 reblandece a 177°, 317°, descompone a > 400°.

Análisis

Calculado para  $C_9H_{14}N_3O_2P$ : C 47,57; H 6,21; N 18,50

Encontrado ..... C 47,61; H 6,36; N 18,40

8

EJEMPLO XVII

N-(diaminofosfinil)-3-fenoxibenzamida

A. Cloruro de 3-fenoxibenzoilo

10

Se añaden, poco a poco, 25 gr. (0,12 moles) de ácido 3-fenoxibenzoico, a 125 ml. de cloruro de tionilo, después se calienta a reflujo durante 2 horas. La disolución se destila para eliminar el exceso de cloruro de tionilo. Se añaden 200 ml. de tolueno reactivo analítico y se evapora a vacío para dar 23 gr. de un líquido rojo.

15

B. 3-Fenoxibenzamida

Se satura con amoniaco anhidro una disolución, que contiene 23 gr. (0,1 moles) de cloruro de 3-fenoxibenzoilo y 250 ml. de cloroformo reactivo analítico. Se continua la agitación durante 30 minutos. Se enfría a 0° y se filtra. El producto se pulveriza, se tritura en agua fría y se seca en horno para dar 21,3 gr., p.f. 127-128°.

20

C. N-(diclorofosfinil)-3-fenoxibenzamida

Una mezcla, que contiene 21,3 gr. (0,1 moles) de 3-fenoxibenzamida, 20,8 gr. (0,1 moles) de pentacloruro de fósforo y 250 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analítico se calienta a 70° durante 30 minutos. La disolución resultante se enfría a 30° y se añaden, gota a gota, 4,7 gr. (0,1 moles) de ácido fórmico al 97%. Se continua la agitación durante 20 minutos, se filtra la reacción, se lava con tetra-

25

30

1 cloruro de carbono reactivo analítico y se seca al aire para dar 31 gr., p.f. 122-125°.

D. N-(diaminofosfinil)-3-fenoxibenzamida

5 A 31 gr. (0,1 moles) de N-(diclorofosfinil)-3-fenoxibenzamida en 300 ml. de cloroformo reactivo analítico, se añaden 16,7 gr. (0,1 moles) de amoníaco anhidro, manteniendo la temperatura a 0°C. La reacción se agita otros 30 minutos, luego se filtra, se lava totalmente con agua fría y se seca al aire. Los 21,5 gr. de producto bruto se recristalizan de 10 450 ml. de metanol, con Darco, para dar 10,8 gr. (37%), p.f. se contrae a 170°, se descompone a 174-176°.

Análisis

Calculado para  $C_{13}H_{14}N_3O_3P$ : C 53,61; H 4,85; N 14,43  
Encontrado ..... C 53,57; H 4,88; N 14,44

15

EJEMPLO XVIII

4-Butoxi-N-(diaminofosfinil)benzamida

A. Cloruro de 4-n-butoxibenzoilo

20 Se calienta a reflujo una disolución de 75 gr. (0,39 moles) de ácido 4-n-butoxibenzoico en 250 ml. de cloruro de tionilo durante 3 horas. Se elimina el exceso de cloruro de tionilo por destilación a vacío y quedan 84 gr. de un líquido color marrón.

25

B. 4-n-Butoxibenzamida

Se enfría a 20° una disolución de 84 gr. (0,39 moles) de cloruro de 4-n-butoxibenzoilo en 700 ml. de cloroformo reactivo analítico, luego se satura con amoníaco anhidro. La mezcla se agita durante 20 minutos a 0°, luego se recoge 30 el precipitado blanco, se lava con agua fría y se seca en el

1 horno a 60°, para dar 76 gr., p.f.: se contrae a 160°, fun-  
de a 162-164°.

C. 4-Butoxi-N-(diclorofosfinil)benzamida

5 Una mezcla de 76 gr. (0,39 moles) de 4-butoxibenzamida,  
81,9 gr. (0,39 moles) de pentacloruro de fósforo y 700 ml.  
de tetracloruro de carbono reactivo analítico se calienta a  
70° durante 30 minutos. La disolución resultante se enfria  
a 30° y se añaden 18,7 gr. (0,39 moles) de ácido fórmico al  
97%. La reacción se enfria a 0°, se filtra, se lava con te-  
10 tracloruro de carbono reactivo analítico y se seca al aire  
para dar 52,1 gr., p.f. 97-98°.

D. 4-Butoxi-N-(diaminofosfinil)benzamida

15 A una mezcla de 52,1 gr. (0,17 moles) de 4-butoxi-N-  
(diclorofosfinil)benzamida en 500 ml. de cloroformo reac-  
tivo analítico se añaden 28,6 gr. (1,7 moles) de amoniaco an-  
hidro, manteniendo la temperatura a 0°. La reacción se fil-  
tra, el residuo se tritura con agua fria y se filtra de nue-  
vo. Por recristalización de 500 ml. de metanol reactivo ana-  
lítico, con Darco, se obtienen 8,9 gr. (19%), p.f.: funde  
20 a 174-178°, solidifica, oscurece a 290°, se descompone a  
280-400°.

Análisis

Calculado para  $C_{11}H_{18}N_3O_3P$ : C 48,70; H 5,69; N 15,49

Encontrado ..... C 48,76; H 6,71; N 15,32

25

EJEMPLO XIX

N-(diaminofosfinil-3-fenil-2-propoenamida

A. N-(diclorofosfinil)cinamamida

30

Una mezcla de 59 gr. (0,4 moles) de cinamamida, 83,5

1 gr. (0,4 moles) de pentacloruro de fósforo y 500 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analítico, se calienta a 70° durante 25 minutos, después de los cuales cesa el desprendimiento de HCl. Después de enfriar a 30°, se añaden, gota a  
5 gota, 19 gr. (0,4 moles) de ácido fórmico al 97%. Se enfria a 0° y se filtra. Se seca al aire para dar 107,5 gr., p.f. reblandece a 82°, funde a 83-90°.

B. N-(diaminofosfinil)-3-fenil-2-propenamida

10 A una suspensión de 107 gr. (0,41 moles) de N-(diclorofosfinil)cinamamida en 1000 ml. de cloroformo reactivo analítico se añaden 69 gr. (4,1 moles) de amoniaco anhidro, manteniendo la temperatura a 0°. El precipitado blanco se filtra, se lava con agua destilada fría y se seca al aire. Después de dos recristalizaciones de metanol, con Darco, se obtienen 9,9 gr. (10%) p.f. descompone a 184-189°.

15

Análisis

Calculado para  $C_9H_{12}N_3O_2P$ : C 48,00; H 5,37; N 18,66

Encontrado ..... C 47,79; H 5,43; N 18,54

EJEMPLO XX

20

N-(diaminofosfinil)-4-fenilbenzamida

A. Cloruro de 4-bifenilcarbonilo

25

Se calienta a reflujo, durante 2 horas, una disolución de 25 gr. (0,13 moles) de ácido 4-bifenilcarboxílico, en 125 ml. de cloruro de tionilo. Se destila para eliminar el exceso de cloruro de tionilo, entonces se añaden 150 ml. de tolueno reactivo analítico. Se evapora a vacío, obteniéndose 27 gr. de un sólido marrón, p.f.: reblandece a 107°, funde parcialmente a 109-112°, oscurece a 370°, funde a > 400°.

30

1 B. 4-Fenilbenzamida

Una mezcla de 27 gr. (0,12 moles) de cloruro de 4-bifenilcarbonilo y 300 ml. de cloroformo reactivo analítico se satura con amoniaco anhidro, mientras se mantiene la temperatura a 20°. Después de los 20 minutos que dura la adición, se recoge un precipitado blanco, se lava con agua fria y se seca en el horno (60°), obteniéndose 23,5 gr. p.f.: se contrae a 228°, funde a 230-233°.

10 C. N-(diclorofosfinil)-4-fenilbenzamida

Una mezcla de 23, 5 gr. (0,12 moles) de 4-fenilbenzamida, 24,8 gr. (0,12 moles) de pentacloruro de fósforo y 250 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analítico se calienta a 70° hasta que el desprendimiento de HCl gaseoso casi ha terminado. Se enfria a 30° y se añaden, gota a gota, 5,7 gr. (0,12 moles) de ácido fórmico al 97%. El precipitado se recoge, se lava con tetracloruro de carbono reactivo analítico y se seca al aire, obteniéndose 3,1 gr. p.f. 123-124°

20 D. N-(diaminofosfinil)-4-fenilbenzamida

A una suspensión de 31,1 gr. (0,1 moles) de N-(diclorofosfinil)-4-fenilbenzamida en 300 ml. de cloroformo reactivo analítico, a 0°, se le añaden durante 20 minutos 17 gr. (1,0 moles de amoniaco anhidro. Se continua la agitación durante 20 minutos. La reacción se filtra, se lava con agua fria u se seca al aire. Los 29 gr. obtenidos, de producto bruto, se recrystalizan de 3000 ml. de metanol, obteniéndose 3,1 gr. (11%), p.f.: descompone a 214-221°, solidifica, se descompone a 248-400°.

25 Análisis

Calculado para  $C_{13}H_{14}N_3O_2P$ : C 56,72; H 5,13; N 15,27  
Encontrado ..... C 56,97; H 5,19; N 15,18

1

EJEMPLO XXI

N-(diaminofosfinil)-2,4-dimetilbenzamida

5

A. 2,4-Dimetilbenzamida

Una disolución de 50 gr. (0,3 moles) de cloruro de 2,4-dimetilbenzoilo y 500 ml. de cloroformo reactivo analítico se satura con amoniaco anhidro, mientras se mantiene la temperatura a 15°. Se agita durante 20 minutos, entonces se filtra, se lava con agua destilada fria y se seca al horno a 60°, obteniéndose 29,1 gr. p.f. 184-186°.

10

B. N-(diclorofosfinil)-2,4-dimetilbenzamida

Una suspensión de 29 gr. (0,19 moles) de 2,4-dimetilbenzamida, 40,5 gr. (0,19 moles) de pentacloruro de fósforo y 300 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analítico se calienta a 70° durante 30 minutos. La disolución se enfria a 30° y se añaden, gota a gota, 9,2 gr. (0,19 moles) de ácido fórmico al 97%. La agitación se continua durante otros 20 minutos, entonces el producto se recoge por filtración, se lava con tetracloruro de carbono reactivo analítico y se seca al aire, obteniéndose 30,5 gr. p.f.: se descompone al dejarlo estar.

15

20

C. N-(diaminofosfinil)-2,4-dimetilbenzamida

Se añaden 19,5 gr. (1,1 moles) de amoniaco anhidro a una mezcla enfriada (0°) de 30,5 gr. (0,11 moles) de N-diclorofosfinil)-2,4-dimetilbenzamida en 300 ml. de cloroformo reactivo analítico. Se mantiene a 0° durante otros 30 minutos más, entonces se evapora a sequedad a vacio, El residuo se disuelve en 250 ml. de agua destilada a ebullición, obteniéndose 8,7 gr., p.f.: reblandece a 110°, funde parcialmente a 136-150°, solidifica, descompone a 249-400°. Mediante

25

30

1      trés recristalizaciones de metanol, con Darco, se obtiene  
un rendimiento de < 1,0 gr. (4%) ,p.f.: reblandece a 175°,  
oscurece a 175°, se descompone a 400°.

Análisis

5      Calculado para  $C_9H_{14}N_3O_2P$ : C 47,57; H 6,21; N 18,50  
Encontrado ..... C 47,80; H 6,27; N 17,71

EJEMPLO XXII

10     N-(diaminofosfinil)-2,4,6-trimetilbenzamida

A. Cloruro de 2,4,6-trimetilbenzoilo

Una disolución de 50 gr. (0,3 moles) de ácido 2,4,6-  
trimetilbenzoico y 150 ml. de cloruro de tionilo se calienta  
a reflujo durante 3 horas. Se elimina el exceso de cloruro  
15     de tionilo por destilación a vacío, obteniéndose 53,5 gr. de  
un líquido de color ambar.

B. 2,4,6-Trimetilbenzamida

Se añade amoniaco anhidro a una disolución que contiene  
20     53,5 gr. (0,29 moles) de cloruro de 2,4,6-trimetilbenzoilo  
en 500 ml. de cloroformo reactivo analítico, hasta que se  
satura totalmente. Se mantiene una temperatura de 15° durante  
los 10 minutos de adición. Se continua la agitación durante  
10 minutos antes de filtrar. El producto secado al aire se  
tritura con agua destilada fría, durante 30 minutos, enton-  
25     ces se filtra y se seca en el horno (60°), obteniéndose 28  
gr. Por recristalización de 400 ml. de metanol, con Darco,  
se obtienen 20,5 gr. p.f.: reblandece a 189°, funde a 191-  
194°.

C. N-(diclorofosfinil)-2,4,6-trimetilbenzamida

30

1 Una suspensión de 21 gr. (0,13 moles) de 2,4,6-trime-  
tilbenzamida y 26,8 gr. (0,13 moles) de pentacloruro de fós-  
foro en 200 ml. de tetracloruro de carbono reactivo analíti-  
co se calienta a 70° durante 30 minutos. La disolución se  
5 enfria a 30° y se añaden, gota a gota, 6,1 gr. (0,13 moles)  
de ácido fórmico al 97%. Se agita durante otros 20 minutos  
entonces se filtra, se lava con tetracloruro de carbono reac-  
tivo analítico y se seca al aire, obteniéndose 20,5 gr. p.f.  
109-110°.

10 D. N-(diaminofosfinil)-2,4,6-trimetilbenzamida

A una suspensión de 20,5 gr. (0,07 moles) de N-(dicloro-  
fosfinil)-2,4,6-trimetilbenzamida en 200 ml. de cloroformo  
reactivo analítico, se le añaden 12,5 gr. (0,7 moles) de amo-  
niaco anhidro. La temperatura se mantiene a 0°. La reacción  
se agita 2<sup>0</sup> minutos, entonces se filtra, se lava con agua  
15 fria y se seca al aire, obteniéndose 14,2 gr. p.f.: se descom-  
pone a 259-400°. Mediante dos recristalizaciones de metanol,  
con Darco, se obtienen 6,1 gr. (36%) p.f.: reblandece a  
209°, oscurece, se descompone a 400°.

Análisis

20 Calculado para C<sub>10</sub>H<sub>16</sub>N<sub>3</sub>O<sub>2</sub>P: C 49,79; H 6,69; N 17,42  
Encontrado ..... C 49,75; H 6,73; N 16,89

EJEMPLO XXIII

25 N-(diaminofosfinil)-2-furancarboxamida

A. N-(diclorofosfinil)-2-furamida

Una mezcla de 11,1 gr. (0,1 moles) de furamida, 20,8  
gr. (0,1 moles) de pentacloruro de fósforo y 150 ml. de te-  
tracloruro de carbono reactivo analítico se calienta a 70°  
30 durante 30 minutos o hasta que el desprendimiento de HCl ga-

1 seoso ha terminado. Se enfria a 30° y se añaden, gota a go-  
 ta, 4,7 gr. (0,1 moles) de ácido fórmico al 97%. La agitacióm  
 se continua durante 45 minutos, antes de filtrar. El pro-  
 ducto se lava con tetracloruro de carbono reactivo analíti-  
 5 co y se seca al aire, obteniéndose 17,8 gr., p.f. reblande-  
 ce a 83°, funde a 93-112°.

B. N-(diaminofosfinil)-2-furancarboxamida

A una suspensión de 40 gr. (0,18 moles) de N-(dicloro-  
 fosfinil)-2-furamida en 500 ml. de cloroformo reactivo analí-  
 10 tico se le añaden, a 0°, durante 30 minutos 30,7 gr. (1,7  
 moles) de amoniaco anhidro. El precipitado se recoge por fil-  
 tración, después de agitarlo durante 60 minutos, se lava con  
 agua fria y se seca al aire, obteniéndose 23 gr., p.f.: fun-  
 de a 161-164°, se completa a 171°. Por recristalización de  
 15 100 ml. de agua destilada, con Darco, se obtienen 6,0 gr.  
 (18%) p.f. reblandece a 159°, funde a 163°, solidifica, fun-  
 de a 200-205°.

Análisis

Calculado para C<sub>5</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>P: C 31,75; H 4,26; N 22,22  
 Encontrado ..... C 31,79; H 4,38; N 22,32

20

REIVINDICACIONES

1.- Un procedimiento para la preparación de N-(dia-  
 minofosfinil)arilcarboxamidas, de fórmula:

25



30

donde R representa 3-piridilo, 2-furilo, 2-naftilo, ciname-  
 nilo, benzilo, fenilo o fenilo sustituido por grupos 3- ó  
 4-nitro, 4-halo, 4-amino, 4-alcoxi (inferior), 4-alquilo

1 (inferior), 2-metilo, 2,3-dimetilo, 2,4,6-trimetilo, 3-tri-  
fluormetilo, 4-ciano, 4-fenilo o 3-fenoxi, cuyo procedimien-  
to comprende:

a) hacer reaccionar una amida de fórmula:

5



con pentacloruro de fósforo;

b) hacer reaccionar el producto de la etapa an-  
terior con ácido fórmico; y

10

c) hacer reaccionar el producto de la etapa an-  
terior con amoníaco.

2.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)  
benzamida.

15

3.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)  
-4-piridinocarboxamida.

4.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)  
-4-nitrobenzamida.

20

5.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)  
-4-fluorobenzamida.

25

6.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)  
-4-aminobenzamida.

7.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)  
-3-clorobenzamida.

30

8.- Un procedimiento según la reivindicación 1,  
donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)

1 -3-nitrobenzamida.

9.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)-4-metoxibenzamida.

5 10.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)-4-metilbenzamida.

10 11.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)-2-metilbenzamida.

12.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)-4-cianobenzamida.

15 13.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)-3-trifluorometilbenzamida.

14.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)-4-(1,1-dimetiletil)benzamida.

20 15.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)-2-naftalenocarboxamida.

25 16.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)bencenoacetamida.

17.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)-2,3-dimetilbenzamida.

30 18.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)

1 -3-fenoxibenzamida.

19.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)

-4-butoxibenzamida.

5

20.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)

-3-fenil-2-propenamida.

21.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)

10

-4-fenilbenzamida.

22.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)

-2,4-dimetilbenzamida.

15

23.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)

-2,4,6-trimetilbenzamida.

24.- Un procedimiento según la reivindicación 1, donde el nombre del compuesto obtenido es N-(diaminofosfinil)

20

-2-furancarboxamida.

25.- Se reivindica por último como objeto sobre el que ha de recaer la Patente de Invención que se solicita por: UN PROCEDIMIENTO PARA LA PREPARACION DE N-(DIAMINOFOSFINIL)-ARILCARBOXAMIDAS.

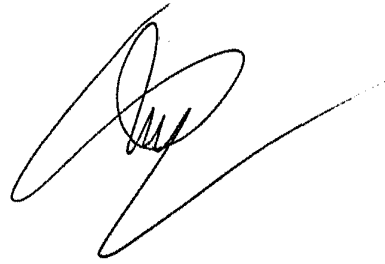
25

1

Todo conforme queda descrito y reivindicado en la presente memoria descriptiva que consta de treinta y una páginas mecanografiadas.

5

Madrid, 18 de Julio de 1.979  
BERNARDO UNGRIA  
p.p.



10

15

20

25

30