

**POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA**



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

OPIS PATENTOWY

135 779

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 82 03 24 /P. 235 641/

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 84 04 09

Opis patentowy opublikowano: 1986 10 31

CZYTELNIA

Urząd Patentowy
Polskiej Rzeczypospolitej Ludowej

Int. Cl.³ C07C 43/20

Twórcy wynalazku: Lidia Prajer-Janczewska, Hubert Bartosz-Bechowski

Uprawniony z patentu: Uniwersytet Wrocławski im. Bolesława Bieruta,
Wrocław /Polska/

SPOSÓB WYTWARZANIA PODANDOWYCH ZWIĄZKÓW POLIOKSAALKILENO-BIS-NAFTYLOSULFONOWYCH

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania podandowych bifunkcyjnych związków polioksaalkileno-bis-naftylosulfonowych mogących mieć zastosowanie do mostkowego łączenia biosomalnych protein z kwasami nukleinowymi. Ponadto otrzymane według wynalazku sulfochlorki o wzorze 1, w którym n oznacza 1 lub 2, a X oznacza grupę - SO_2Cl stanowią produkt wyjściowy do syntez podandowych, koronandowych i kryptandowych związków polioksaalkileno-bis-naftylosulfonamidowych. Podandowe, koronandowe i kryptandowe związki znane są w literaturze /np. Top. Curr. Chem. 112, 1980/. Niektóre pochodne binaftylo- we zostały wykorzystane do rozdzielania racemicznych mieszanin aminokwasów i uzyskano na nie ochronę /D.J.Cram opis patentowy St.Zjedn.Am. nr 4 001 279 i opis patentowy RFN nr 2 713 187/. Wiele innych podandów stanowi osnowę dla tworzenia kompleksów z neutralnymi cząsteczkami organicznymi /F. Vögtle, E. Weber, Kontakte-Merck, 1, 11, 1977; F. Vögtle, W.M. Müller, Naturwissenschaften, 67, 255, 1980/. Związki podobne do opisanych w niniejszym wynalazku anonsował w literaturze F. Vögtle, nie podając jednak bliższych szczegółów /F. Vögtle, H. Sieger, Angew.Chem. 90, 212, 1978/.

Sposób wytwarzania podandowych związków polioksaalkileno-bis-naftylosulfonowych polega na tym, że na sól sodową lub potasową naftolu w alkoholu lub dimetyloformamidzie lub dimetylosulfotlenku działa się dihalogenopolioksaalkanem lub disulfonianem takiego alkanu aż do przereagowania naftolu w obojętnej atmosferze, po czym wydziela się produkt przez wylanie do wody i ekstrakcję lub przez krystalizację. Na tak otrzymany eter naftolu działa się kwasem siarkowym lub jego pochodną, a zwłaszcza kwasem chlorosulfonowym w obojętnym rozpuszczalniku, a zwłaszcza w disiarczku węgla lub halogenoalkanem, a zwłaszcza chloroformie lub nitroalkanem, a zwłaszcza nitrometanem, po czym wydziela się wolne kwasy sulfonowe, a w przypadku nadmiaru kwasu chlorosulfonowego wydziela się bezpośrednio sulfochlorki.

Ponadto sposób wytwarzania podandowych związków polioksaalkileno-bis-naftylosulfonowych polega również na tym, że kwas hydroksynaftalenosulfonowy lub jego sól sodową bądź disodową lub sól potasową lub dipotasową alkiluje się w takich rozpuszczalnikach

jak alkohol lub dimetylosulfotlenek lub dimetyloformamid przy pomocy dihalogenopolioksaalkanu lub sulfonianu polioksaalkanu. W przedstawionych syntezach polioksaalkileno-bis-naftylosulfochlorków posłużono się dwiema drogami dla otrzymania kwasów bis-sulfonowych. Na jednej z nich w pierwszym etapie połączono łańcuchami polioksaalkileno-wymi atomy węgla 1, 1' dwu pierścieni naftalenu. W drugim etapie tej syntezy wprowadzono dwie grupy sulfonowe w położenia 4, 4' pierścieni naftalenowych działając kwasem siarkowym lub stechiometryczną ilością kwasu chlorosulfonowego.

W zastosowaniu drugiej drogi syntezy kwasów polioksaalkileno-bis-naftylosulfonowych działano dihalogenopolioksaalkanem lub disulfonianem oksaalkanu w dipolarnym rozpuszczalniku, a zwłaszcza w dimetyloformamidzie lub dimetylosulfotlenku na sole kwasu hydroksynaftalenosulfonowego. Na otrzymaną mieszaninę soli po wysuszeniu działa się w obojętnym rozpuszczalniku, zwłaszcza w dimetyloformamidzie lub chloroformie odczynnikiem chlorującym, a zwłaszcza kwasem chlorosulfonowym lub chlorkiem tionylu lub chlorkiem fosforu, a po ukończeniu reakcji wylewa mieszaninę do wody i ekstrahuje sulfochlorek lub odparowuje rozpuszczalnik.

Przedstawiono również sposób otrzymywania chlorków powyżej wymienionych kwasów bis-sulfonowych z pierwszego etapu pierwszej drogi poddanych działaniu czynnika chlorującego, a zwłaszcza nadmiaru kwasu chlorosulfonowego lub pentachloru fosforu, lub chlorku tionylu. Otrzymane sulfochlorki wydzielano przez krystalizację z mieszaniny kilku produktów reakcji ujawnianych metodą chromatografii cienkowarstwowej. Sposoby według wynalazku objaśniono na poniższych przykładach. Związki otrzymane według wynalazku nie były dotychczas znane.

P r z y k ł a d I. Otrzymanie eteru 1,2-bis-2-[4-chlorosulfonylo/-1-naftyloksy]-etoksy etanu. 33,2 g soli sodowej 1-naftolu rozpuszczono w temperaturze 40°C w 200 ml dimetylosulfotlenku, po czym wkroplono 19,6 g 1,2-bis-/2-chloroetoksy/-etanu. Roztwór mieszało w obojętnej atmosferze przez 20 godz., po czym wylano do 800 ml zimnej wody, ekstrahowano przy pomocy chloroformu, warstwę organiczną przemyto solanką dwukrotnie roztworem węglanu sodu, ponownie wodą, wysuszono, a następnie odpędzono rozpuszczalnik. Otrzymaną masę /ok. 38g/ krystalizowano kilkakrotnie z mieszaniny octanu etylu i alkoholu aż do stałej temperatury topnienia. Otrzymano ostatecznie 20g białych kryształów o temperaturze topnienia 58° /patrz wzór 1, n = 2, X = H/. 40,2 g wyżej opisanego eteru w 300 ml chloroformu zadaje się powoli kroplami w temperaturze 0°C roztworem 55,7 g kwasu chlorosulfonowego w 50 ml chloroformu. Mieszanie prowadzi się przez 6 godzin, po czym jeszcze 2 godziny w temperaturze pokojowej, a następnie dekantuje roztwór chloroformowy, przemywa wodą, suszy i odpędza się rozpuszczalnik. Pozostały żółty olej krzepnie wkrótce na krystaliczną masę, którą krystalizuje się z acetonu. Wydajność 48%. Temperatura topnienia 121° /patrz wzór 1, n = 2, X = -SO₂Cl/.

P r z y k ł a d II. Otrzymywanie soli sodowej eteru bis-2-[4-hydroksysulfonylo/-1-naftyloksy]-etylowego. Do 0,5 mola soli disodowej kwasu 1,4-hydroksynaftalenosulfonowego w suchym dimetyloformamidzie dodaje się mieszając porcjami 0,25 mola eteru bis-2-chloroetylowego. Mieszanie prowadzi się przez 3 godziny. Rozpuszczalnik odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostałość suszy w temperaturze 120° przy ciśnieniu 1,33 hPa przez 20 godzin. Otrzymuje się mieszaninę soli sodowej kwasu sulfonowego i chlorku sodowego zdatną do dalszych przemian /patrz wzór 1, n = 1, X = SO₂Na/.

P r z y k ł a d III. Otrzymywanie eteru bis-2-[4-chlorosulfonylo/-1-naftyloksy]-etylowego. Do zawiesiny związku otrzymanego według przykładu II w suchym dimetyloformamidzie dodaje się w temperaturze 0° naraż 4 równoważniki molowe świeżo destylowanego chlorku tionylu, miesza się 3 godziny, wylewa na lód, a po stopieniu lodu sączy się.

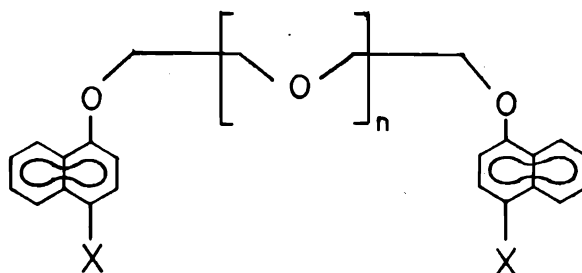
Przesącz ekstrahuje się chloroformem i łączy z osadem. Roztwór przemycia się wodą, suszy i odparowuje rozpuszczalnik. Otrzymuje się sulfochlorek z wydajnością ok. 70%. Temperatura topnienia po krystalizacji z acetonu wynosi 138°C /patrz wzór 1, $n = 1$, $X = \text{SO}_2\text{Cl}/$.

P r z y k ł a d IV. Otrzymanie eteru bis-2-[4-chlorosulfonylo/-1-naftyloksy] -etylowego. Na zawieszinę soli sodowej kwasu sulfonowego otrzymanej według przykładu II, działa się w suchym chloroformie 2 równoważnikami molowymi pentachloru fosforu, miesza 3 godz., wylewa na lód, warstwę chloroformową przemycia kilkakrotnie wodą, suszy i odparowuje rozpuszczalnik, a następnie krystalizuje się produkt. Wydajność 40-60%.

Z a s t r z e ż e n i a p a t e n t o w e

1. Sposób wytwarzania podandowych związków polioksaalkileno-bis-naftylosulfonowych o wzorze 1, w którym n oznacza 1 lub 2, X oznacza grupę $-\text{SO}_2\text{Cl}$ lub $-\text{SO}_3\text{H}$, z n a m i e n n y t y m, że na sól sodową lub potasową 1-naftolu w alkoholu lub dimetyloformamidzie lub dimetylosulfotlenku działa się dihalogenopolioksaalkanem lub sulfonianem polioksaalkanu do przereagowania, po czym produkt wydziela się przez odparowanie rozpuszczalnika lub wylanie do wody i ekstrakcję, a na otrzymany eter działa się kwasem siarkowym lub jego pochodną, a zwłaszcza kwasem chlorosulfonowym w obojętnym rozpuszczalniku, a zwłaszcza w disiarczku węgla lub halogenoalkanach, a zwłaszcza w chloroformie lub nitroalkanach, a zwłaszcza w nitrometanie do przereagowania eteru, po czym wydziela się wolne kwasy sulfonowe, a w przypadku nadmiaru kwasu chlorosulfonowego wydziela się wolne sulfochlorki.

2. Sposób wytwarzania podandowych związków polioksaalkileno-bis-naftylosulfonowych o wzorze 1, w którym n oznacza 1 lub 2, X oznacza grupę $-\text{SO}_2\text{Cl}$ lub $-\text{SO}_3\text{M}$ /M-metal/, z n a m i e n n y t y m, że kwas hydroksynaftalenosulfonowy lub jego sól sodową lub disodową lub potasową lub dipotasową alkiluje się w obojętnym rozpuszczalniku, a zwłaszcza w dimetyloformamidzie lub dimetylosulfotlenku lub w alkoholu, przy pomocy dihalogenopolioksaalkanu lub sulfonianu polioksaalkanu, następnie odparowuje się rozpuszczalnik, ewentualnie na otrzymaną mieszaninę soli po wysuszeniu działa się w obojętnym rozpuszczalniku, a zwłaszcza dimetyloformamidzie lub chloroformie odczynnikami chlorującymi, a zwłaszcza kwasem chlorosulfonowym lub chlorkiem tionylu lub chlorkiem fosforu, a po ukończeniu reakcji wylewa mieszaninę do wody i ekstrahuje sulfochlorek lub odparowuje rozpuszczalnik.



WZÓR 1