**Octrooiraad**

(10)A **Terinzagelegging** (11) **7903216**

**Nederland** (19) **NL**

(54) **Werkwijze voor het extraheren van ammoniumverbindingen, alsmede verbindingen geschikt voor gebruik bij deze werkwijze.**

(51) Int.Cl³.: B01D11/04, C07F9/53, C07C85/26, C07C99/12.

(71) Aanvrager: Nederlandse Centrale Organisatie voor ToegepastNatuurwetenschappelijk Onderzoek te 's-Gravenhage.

(74) Gem.: Ir. G.F. van der Beek c.s.
NEDERLANDSCH OCTROOIBUREAU
Joh. de Wittlaan 15
2517 JR 's-Gravenhage.

(21) Aanvrage Nr. 7903216.

(22) Ingediend 24 april 1979.

(32) - -

(33) - -

(31) - -

(23) - -

(61) - -

(62) - -

(43) Ter inzage gelegd 28 oktober 1980.

De aan dit blad gehechte stukken zijn een afdruk van de oorspronkelijk ingediende beschrijving met conclusie(s) en eventuele tekening(en).

N.O. 27095

Nederlandse Centrale Organisatie voor Toegepast-Natuurwetenschappelijk Onderzoek te 's-Gravenhage.

# - Werkwijze voor het extraheren van ammoniumverbindingen, alsmede verbindingen geschikt voor gebruik bij deze werkwijze -

De uitvinding heeft betrekking op een werkwijze voor het extraheren van ammoniumverbindingen, alsmede verbindingen geschikt voor gebruik bij deze werkwijze.

Het was reeds bekend, dat ammoniumverbindingen complex worden gebonden aan zogenaamde kroonethers. Dergelijke complexen worden beschreven in het artikel van Cram en Cram in Accounts of Chemical Research, 11, 8-14 (1978). Hoewel met behulp van een dergelijke complexering en selectieve extractie mogelijk is, is de werking hiervan lang niet voor alle doeleinden bevredigend.

Gevonden werd nu, dat verbindingen, die een eenheid met de formule 1 bevatten, waarin de beide groepen R elk een alkyl- of arylgroep voorstellen, n een geheel getal van 2-6 en het tweede zuurstofatoom een etherzuurstofatoom of een carbonylzuurstofatoom is, in staat zijn ammoniumverbindingen te extraheren vanuit een waterige oplossing in een met water niet mengbaar organisch oplosmiddel.

Als voorbeelden van ammoniumverbindingen worden genoemd de zouten van ammines, aminozuren en esters van aminozuren. Als voorbeelden van organische oplosmiddelen worden genoemd diethylether, dichloormethaan en trichloormethaan.

De extractie vindt plaats via complexering van de ammoniumgroep door waterstofbrugvorming met tenminste 1 fosfineoxyde eenheid en een zuurstofatoom uit de zijketen.

Bij de uitvoering van de werkwijze volgens de uitvoering brengt men de waterige oplossing op op zichzelf bekende wijze in aanraking met het organische oplosmiddel dat een verbinding



7903216

met een eenheid met de formule 1 bevat.

Dat de complexering op bovenbeschreven wijze plaats vindt kan worden geïllustreerd aan de hand van het röntgendiffractiepatroon van het complex DL-fenylglycinetriflaat (triflaat = trifluormethaansulfonaat) met de verbinding met de formule 2. Men verkrijgt hierbij de verbinding met de formule 3. Het complex blijkt tot de ruimtegroep PT te behoren. Gemeten werden de volgende waarden

a = 10.626 (1), b = 14.553 (6), c = 17.335 (8) Å;
$\alpha$ = 109.57, $\beta$ = 97.19, $\gamma$ = 95.85 (5); V = 2476.0 $Å^{-3}$,
z = 2, F(000) = 1032, $\mu$ ($MoK_\alpha$) = 2.0 $cm^{-1}$.

De kristalstructuur werd opgelost volgens directe methoden (MULTAN 77) door blok-diagonaal-kleinste vierkantmethoden (coördinaten en anisotrope thermische parameters voor de niet-waterstofatomen) en verfijnd tot een gebruikelijke R-factor van 0,10.

De voornaamste parameters van de structuur zijn:

N-O (1) 2.69(2), N-O(2) 2.65(2), N-O(4) 2.82(2), N-O(5) 3.24 (3),
N-O (3) 3.25(2), N-C(6) 1.39(2) Å.
O(1)-N-O(2) 97°, O(1)-N-O(4) 109°, O(2)-N-O(4) 115°,
O(1)-N-C(6) 112°, O(2)-N-C(6) 104°, O(4)-N-C(6) 118°.

Het is bijzonder verrassend, dat de verbindingen volgens de uitvinding in staat zijn ammoniumverbindingen complex te binden en vervolgens selectief te extraheren, waar sterk verwante verbindingen, bijvoorbeeld de verbindingen met de formules 4, 5 en 6 niet in staat zijn de ammoniumverbindingen te extraheren.

Een bijzonder geschikte verbinding volgens de uitvinding is de verbinding met de formule 2. Andere geschikte verbindingen zijn de verbindingen met de formules 7, 8 en 9. Hiervan verdient de verbinding met de formule 7 de voorkeur.

Ook de ester met de formule 10 is een goede complexvormer.

De verbinding met de formule 11 is het optisch actieve S,S enantiomeer. Met behulp van dit enantiomeer kan men asymmetrische inductie waarnemen bij de complexering van racematen van ammoniumzouten. De complexerende eigenschappen zijn verge-

lijkbaar met die van de verbinding met de formule 2.

Voorbeeld I. De bereiding van o-anisyldifenylfosfine.

Een oplossing van difenylfosforchloride (46,2 g = 0,2229 mol) in 75 ml diëthylether werd in 1 uur bij 0°C druppelsgewijs toegevoegd aan een oplossing van o-anisylmagnesiumbromide (0,2675 mol) in 300 ml diëthylether; hierbij sloeg het produkt gedeeltelijk neer. Het mengsel werd 1 uur onder terugvloeikoeling gekookt. Bij 0°C werden vervolgens 250 ml verzadigde $NH_4CL$-oplossing in water, gevolgd door 50 ml water druppelsgewijs toegevoegd. Het aanwezige neerslag werd afgefilterd en opgelost in 50 ml $CH_2Cl_2$. Deze oplossing werd gevoegd bij de diëthylether-laag uit het filtraat. De waterlaag werd éénmaal nageëxtraheerd met 50 ml $Ch_2Cl_2$.

De verenigde organische lagen werden gedroogd op $MgSO_4$ en na filtratie ingedampt.

Het residu werd herkristalliseerd uit een mengsel van ethanol aceton (1:1).

| | |
|---|---|
| Opbrengst: | 51,7 g o-anisyldifenylfosfine (79,5 %) |
| Smeltpunt: | 119-120°C (niet gecorrigeerd) |
| KSR in $CDC1_3$: | $\delta$(OMe) = 3,67 |
| | $\delta$(Ph) = 6,5 - 7.4. |
| Analyses: | C, ber. 78.08 gew.%, gev. 77,85 gew.% |
| | H, ber. 5,82 gew.%, gev. 6,01 % |
| | P, ber. 10,62 %, gev. 10,21 %. |

Aan een suspensie van o-anisyldifenylfosfine (29,2 g = 0,1 mol) in 100 ml aceton werd in 0,5 uur bij 0°C druppelsgewijs 11,5 ml 30 % $H_2O_2$ (0,11 mol) toegevoegd; door de ontwikkelde warmte ontstaat een heldere oplossing. Het verkregen mengsel werd nog 1 uur bij 20°C geroerd. Er ontstond weer vaste stof. Het mengsel werd ingedampt en het residu opgenomen in 100 ml $CH_2Cl_2$ + 25 ml $H_2O$. Na scheiding van de lagen werd de waterlaag nog eenmaal geëxtraheerd met 25 ml $CH_2Cl_2$.

De verenigde organische lagen werden gedroogd op $MgSO_4$ en na filtratie ingedampt. Het residu werd gedroogd.

Opbrengst: 29,9 g o-anisyldifenylfosfineoxyde (97,1 %)
Smeltpunt: 162-163°C (niet gecorrigeerd)
KSR in $CDCl_3$: $\delta$(OMe) = 3,51
$\delta$(Ph) = 6,7 - 8,0
Analyses: C, ber. 74,03 %, gev. 73,80 %
H, ber. 10,06 %, gev. 5,76 %
P, ber. 10,06 %, gev. 10,24 %

Voorbeeld II. De bereiding van o-hydroxyfenyldifenylfosfineoxyde, met de formule 12.

250 ml 57 gew.% HI (1,87 mol) in water werd ontkleurd met 25 ml 50 gew.% $H_3PO_2$. Hierin werd o-anisyldifenylfosfineoxyde (24,64 g = 80 mmol) gesuspendeerd. Het mengsel werd 6 uur op een oliebad van 150°C onder terugvloeikoeling gekookt; het gevormde methyljodide werd door middel van een waterafscheidingsapparaat afgevangen.

Na afkoelen (gedurende de nacht) werd de vaste stof afgefiltreerd en nagewassen met resp. $H_2O$, aceton en diëthylether.

De vaste stof werd opgekookt met een mengsel van $CH_2Cl_2$ en aceton (produkt loste nauwelijks op) en na afkoelen weer afgefiltreerd.

Na wassen met hexaan werd het produkt gedroogd.

Opbrengst: 20,95 g o-hydroxyfenyldifenylfosfineoxyde (89,1 %)
Smeltpunt: 229-231°C (niet gecorrigeerd)
KSR in DMSO-$d_6$: $\delta$(OH) = 10,5
$\delta$(Ph) = 6,7 - 8,0
Analyses: C, ber. 73,46 %, gev. 73,44 %
H, ber. 5,10 %, gev. 5,2 %
P, ber. 10,54 %, gev. 10,59 %.

o-Hydroxyfenyldifenylfosfineoxyde (4,41 g = 15 mmol) werd bij 20°C toegevoegd aan een oplossing van Na (0,362 g = 15,75 mmol) in 35 ml ethanol. Het mengsel werd 0,5 uur onder terugvloeikoeling gekookt.

Aan dit mengsel werden 6,27 g 2-broomethoxydihydropyryl-ether ($BrCH_2CH_2OTHP$) toegevoegd en het mengsel werd 7 uur onder terugvloeikoeling gekookt en na afkoelen ingedampt.

Het residu werd opgenomen in 50 ml $CH_2Cl_2$ + 25 ml 0,5 N NaOH + 25 ml methanol.

Na de scheiding werd de $H_2O$ $CH_3OH$-laag nog éénmaal geëxtraheerd met 25 ml $CH_2Cl_2$.

De verenigde organische lagen werden nog tweemaal gewassen met 25 ml 0,5 N NaOH, gevolgd door 25 ml $H_2O$.

Na indampen werd het residu opgenomen in 20 ml methanol en hieraan werd 5 ml 4 N HCl toegevoegd. De heldere oplossing bleef een nacht staan.

Na indampen werd het residu opgenomen in 50 ml $CH_2Cl_2$ + 50 ml $H_2O$. Na scheiding werd de organische laag nogmaals gewassen met 25 ml $H_2O$, gedroogd op $MgSO_4$ en na filtratie ingedampt.

Residu opgenomen in weinig $CH_2Cl_2$ en neergeslagen met hexaan. Na filtreren gedroogd.

Opbrengst: 3,5 g verbinding met de formule 7 (69,0 %)
Smeltpunt: 148-149°C
KSR in $CDCl_3$: $\delta$ ($HOCH_2$) = 3,6
$\delta$ ($PhOCH_2$) = 4,1
$\delta$ (OH) = 5,1
$\delta$ (Ph) = 6,5 - 8,0
Analyses: C, ber. 71,01 %, gev. 71,06 %
H, ber. 5,62 %, gev. 5,72 %
P, ber. 9,17 %, gev. 9,26 %

Voorbeeld III.

o-Hydroxyfenyldifenylfosfineoxyde (5,88 g = 20 mmol) werd bij 20°C toegevoegd aan een oplossing van Na (0,483 g = 21 mmol) in 30 ml ethanol. Het mengsel werd 0,5 uur onder de terugvloeikoeling gekookt.

Vervolgens werd broomijzerzuur ethylester (5,01 g = 30 mmol) toegevoegd en 3 uur onder terugvloeikoeling gekookt.

Na afkoelen werd ingedampt. Het residu werd opgenomen in 75 ml $CH_2Cl_2$ + 50 ml 0,5 N NaOH. Na scheiding werd de NaOH-laag nogmaals geëxtraheerd met 25 ml $CH_2Cl_2$.

De verenigde organische lagen werden gewassen met 50 ml 0,5 N NaOH, gevolgd door 25 ml $H_2O$, gedroogd op $MgSO_4$ en na filtratie ingedampt.

Het residu werd opgeroerd in pentaan en de gewonnen vaste stof na filtratie gedroogd aan de lucht.

| | |
|---|---|
| Opbrengst: | 6,8 g verbinding met de formule 10 (89,5 %) |
| Smeltpunt: | 79-81°C |
| KSR in $CDCl_3$: | $(CH_3)$ = 1,18 |
| | $(CH_2)$ = 4,1 |
| | $(OCH_2C(O)$ = 4,3 |
| | (Ph) = 6,5 - 8,0 |
| Analyses: | C, ber. 69,47 %, gev. 68,95 %, 68,93 % |
| | H, ber. 5,53 %, gev. 5,63 %, 5,66 % |
| | P, ber. 8,16 %, gev. 8,04 %. |

Voorbeeld IV.

o-Hydroxyfenyldifenylfosfineoxyde (1,03 g = 3,5 mmol) werd bij 20°C toegevoegd aan een oplossing van Na (84,6 mg = 3,68 mmol) in 11 ml ethanol. Het mengsel werd 0,5 uur onder terugvloeikoeling gekookt.

Vervolgens werd 3-chloorpropanol (0,416 g = 4,4 mmol) toegevoegd. Het mengsel werd 24 uur onder terugvloeikoeling gekookt en na afkoelen ingedampt.

Het residu werd opgenomen in 25 ml $CH_2Cl_2$ + 25 ml 0,5 N NaOH. Na scheiden van de lagen werd de NaOH-laag geëxtraheerd met 10 ml $CH_2Cl_2$. Deze handelwijze werd nog éénmaal herhaald.

De verenigde organische lagen werden gedroogd op $Na_2SO_4$ en na filtratie ingedampt. Het residu werd geschud met diëthylether en na filtratie gedroogd.

Opbrengst: 0,93 g (75,6 %) verbinding met de formule 8
Smeltpunt: 139-140°C (niet gecorrigeerd)
MSK in $CDCl_3$: $\delta$ (C-$CH_2$-C) = 1,6
$\delta$ (HO$CH_2$) = 3,4
$\delta$ (Ph-O$CH_2$) = 4,1
$\delta$ (OH) = 4,0
$\delta$ (Ph) = 6,7 - 7,8
Analyses: C, ber. 71,59 %, gev. 71,60 %
H, ber. 5,97 %, gev. 6,06 %
P, ber. 8,81 %, gev. 9,31 %, 9,18 %.

Voorbeeld V.

o-Hydroxyfenyldifenylfosfineoxyde (1,03 g = 3,5 mmol) werd bij 20°C toegevoegd aan een oplossing van Na (0,0846 g = 3,68 mmol) in 8 ml ethanol. Het mengsel werd 0,5 uur onder terugvloeikoeling gekookt.

Vervolgens werd 4-chloorbutanol (0,477 g = 4,4 mmol) toegevoegd en 24 uur onder terugvloeikoeling gekookt. Na afkoelen werd ingedampt.

Het residu werd opgenomen in 25 ml $CH_2Cl_2$ + 25 ml 0,5 N NaOH. Na scheiding van de lagen werd de NaOH-laag nog geëxtraheerd met 10 ml $CH_2Cl_2$.

De verenigde organische oplossingen werden gewassen met 25 ml 0,5 N NaOH, gevolgd door 25 ml $H_2O$, gedroogd op $MgSO_4$ en na filtratie ingedampt.

Het residu werd opgeroerd in diethylether en na filtratie gedroogd.

Opbrengst: ± 100 mg verbinding met de formule 9 (7,8 %)
Smeltpunt: 148-150°C
KSR in $CDCl_3$: $\delta$ (C-$CH_2$-$CH_2$-C) = 1,0 - 1,9
$\delta$ (HO$CH_2$, PhO$CH_2$) = 3,1 - 4,0
$\delta$ (Ph) = 6,7 - 7,9
Analyses: C, ber. 72,13 %, gev. 69,97 %
H, ber. 6,28 %, gev. 6,25 %
P, ber. 8,47 %, gev. 9,01 %

7903216

Voorbeeld VI.

o-Hydroxyfenyldifenylfosfineoxyde (4,41 g = 15 mmol) werd bij 20°C toegevoegd aan een oplossing van Na (362 mg = 15,75 mmol) in 25 ml ethanol. Het mengsel werd 0,5 uur onder terugvloeikoeling gekookt.

Vervolgens werd diethyleenglycolditosylaat (2,82 g = 6,8 mmol) in 10 ml ethanol toegevoegd en het mengsel 5,5 uur onder terugvloeikoeling gekookt. Na afkoelen werd ingedampt.

Het residu werd opgenomen in 50 ml $CH_2Cl_2$ + 50 ml 0,5 N NaOH. Na scheiding van de lagen werd de NaOH-laag eenmaal geëxtraheerd met 25 ml $CH_2Cl_2$. Deze handelwijze werd nog eenmaal herhaald.

De verenigde organische lagen werden gewassen met 25 ml $H_2O$, gedroogd op $MgSO_4$ en na filtratie ingedampt.

Het residu werd opgenomen in weinig $CH_2Cl_2$ en neergeslagen met hexaan. Na filtratie gedroogd (1 dag bij 70°C/1 mm Hg).

Opbrengst: 5,0 g verbinding met de formule 2. $XCH_2Cl_2$ (80,4 % bij X = 1)

Smeltpunt: 155-156°C

KSR in $CDCl_3$: X is iets kleiner dan 1 $\delta(Ph\text{-}OCH_2) = 3,8$
$\delta(CH_2O) = 3,03$
$\delta(Ph) = 6,5 - 8,2$

Analyses: (voor x = 1)
C, ber. 66,2 %, gev. 66,98 %
H, ber. 5,11 %, gev. 5,29 %
P, ber. 8,34, gev. 8,31 %
O, ber. 10,77 %, gev. 10,69 %, 10,86 %
Cl, ber. 9,56 %, gev. 7,90 %, 7,85 %

Opmerking: Bij iets minder rigoreus drogen zou waarschijnlijk exact X = 1 geweest zijn.

Enige honderden mg van bovenstaand produkt werden onder sterk verminderde druk gesmolten en vervolgens liet men het onder sterk verminderde druk weer vast worden.

Smeltpunt: 158-160°C (bij ± 72°C begon iets vervloeiing; niet gecorr.)
KSR in $CDCl_3$: dezelfde "shifts" als bovenstaand
Analyses: C, ber. 72,95 %, gev. 72,44 %
H, ber. 5,47 %, gev. 5,32 %
P, ber. 9,42 %, gev. 9,49 %
O, ber. 12,1 %, gev. 12,43 %

Voorbeeld VII - de bereiding van S-(o-hydroxyfenyl) fenylmethylfosfineoxyde met de formule 13.

Een oplossing van (S)p o-anisylmethylfenylfosfineoxyde (5,8 g = 23,6 mmol) in 120 ml $CH_2Cl_2$ werd bij 0°C en onder roeren druppelsgewijs toegevoegd aan een oplossing van boortribromide (11,8 g = 47,2 mmol) in 35 ml $CH_2Cl_2$. De scheitrechter werd nagespoeld met 10 ml $CH_2Cl_2$.

Na een nacht staan werd de oplossing gehydrolyseerd door bij 0°C en onder roeren 100 ml $H_2O$ druppelsgewijs toe te voegen.

Na scheiding werd de organische laag nog tweemaal gewassen met 50 ml $H_2O$ gedroogd op $MgSO_4$ en na filtratie ingedampt.

Het residu werd uit aceton herkristalliseerd.

Opbrengst: 3,3 g verbinding met de formule 13 (60,3 %)
Smeltpunt: 173-174°C
KSR in $CDCl_3$: $\delta$ ($CH_3$) = 2,07; J(p) = 13,5 Hz
$\delta$ (Ph) = 6,7 - 7,9
$\delta$ (OH) = 11,1
Analyses: C, ber. 67,24 %, gev. 67,17 %
H, ber. 5,60 %, gev. 5,80 %
P, ber. 13,36 %, gev. 13,26 %.

Voorbeeld VIII.

Een suspensie van NaH in minerale olie (0,816 g 55 % = 488,8 µg = 18,7 mmol NaH) werd bij 20°C toegevoegd aan een oplossing van (S) p o-hydroxyfenylmethylfenylfosfineoxyde (3,94 g = 17 mmol) in 50 ml dimethylformanide. Bij 80°C 0,5 uur geroerd.

Vervolgens werd diethyleenglycolditosylaat (3,21 g = 7,75 mmol) en 5 ml DMF toegevoegd en 4 uur bij 80°C geroerd. Na afkoelen werd ingedampt.

Het residu werd opgenomen in 75 ml $CH_2Cl_2$ + 75 ml 0,5 N NaOH.

De organische laag werd van de waterlaag gescheiden en nog tweemaal gewassen met 50 ml 0,5 N NaOH, gevolgd door 50 ml $H_2O$.

Na droging op $MgSO_4$ en filtratie werd ingedampt. Het residu werd opgeroerd in diethylether, gefiltreerd en gedroogd.

Opbrengst: 3,5 g verbinding met de formule 11 (84,6 %)

Smeltpunt: 103-104°C

KSR in $CDCl_3$: $\delta$ ($CH_3$-P) = 2,05; J(P) = 14 Hz
$\delta$ ($CH_2OCH_2$) = 3,55
$\delta$ ($PhOCH_2$) = 3,95
$\delta$ (Ph) = 6,6 - 8,2

Analyses: C, ber. 67,41 gew.%, gev. 66,96 %
H, ber. 5,99 %, gev. 6,35 %
P, ber. 11,61 %, gev. 11,32 %.

Voorbeeld IX.

In een 250 ml driehalskolf met magnetischeroerder en terugvloeikoeler werd onder stikstof 1,5 g o-hydroxytrifenylfosfineoxyde (5 mmol) opgelost in 50 ml zuivere dimethylformamide. Onder roeren werd bij 20°C 10 mmol (500 mg) natriumhydride (50 gew.% in minerale olie, dispersie) toegevoegd en het mengsel 1 uur geroerd op 25°C. Daarna werd 2,5 mmol (650 mg) 1,5 dibroompentaan toegevoegd en 3 uur op 60°C verhit. De dimethylformamide werd met behulp van de filmverdamper bij 80°C/15 mm Hg verwijderd en aan het residu werden 50 ml water en 50 ml dichloormethaan toegevoegd en vervolgens werd geschud. Na scheiding der lagen werd de waterlaag gewassen met 20 ml dichloormethaan. De gecombineerde organische lagen werden gedroogd op natriumsulfaat en ingedampt. Het produkt, een witte vaste stof, werd tweemaal herkristalliseerd uit dichloormethaan-cyclohexaan.

Opbrengst: 30 %
Smeltpunt: 185-186°C
Analyse: C, ber. 77,85 gew.%, gev. 77,74 gew.%
H, ber. 6,08 gew.%, gev. 6,01 gew.%

Voorbeelden X - XVIII.
Extractie-experimenten

Om een semi-kwalitatief inzicht te krijgen in de complexerende eigenschappen van de bereide verbindingen werd het volgende standaard experiment uitgevoerd:

Een oplossing van 0,1 mmol ligand in 1,5 ml deuterochloroform wordt 1 minuut bij 20°C geschud met een oplossing van 0,3 mmol DL-fenylglycine ethylester triflaat in 1,5 ml water. De lagen worden na ontmenging gescheiden en de organische laag gedroogd op een weinig natriumsulfaat en gefiltreerd. Integratie van het signaal van de methylgroep van de ethylesterfunctie tegen een signaal van de ligand (meestal de etherfunctie) in het 60 Mhz proton KSR geeft de verhouding R, waarbij

$$R = \frac{\text{(conc. geëxtraheerde aminozuurester)}}{\text{(conc. ligand)}}$$

In tabel A zijn de waarden van R voor verscheidene liganden vermeld.

Tabel A. DL-fenylglycine ethylester triflaat extractie

| Ligand | Nr. | | R ± 0.05 |
|---|---|---|---|
| X | formule 2 | zie Voorb. VII | 0,90 |
| XI | formule 11 | zie Voorb. VIII | 0,88 |

| Ligand | | Nr. | R ± 0,05 |
|---|---|---|---|
| XII | formule 7 | Zie voorbeeld II | 0,25 |
| XIII | formule 10 | Zie voorbeeld III | 0,40 |
| XIV | formule 8 | Zie voorbeeld IV | 0,20 |
| XV | formule 9 | Zie voorbeeld V | 0,10 |
| XVI | formule 4 | Zie voorbeeld IX | <0,05 |
| XVII | formule 5 | Zie voorbeeld I | <0,05 |
| XVIII | formule 6 | | <0,05 |

Voorbeeld XIX.

Isolatie van het complex van het ligand met de formule 1 en DL-fenylglycine ethylester triflaat.

Een oplossing van 66 mg van het ligand met de formule 2 in 1,5 ml deuterochloroform met een oplossing van 120 mg DL-fenylglycine ethylester triflaat werden krachtig geschud gedurende

1 minuut bij kamertemperatuur. Na ontmenging werden de lagen gescheiden en de chloroformlaag gedroogd op $Na_2SO_4$ en gefiltreerd. Volgens het 60 Mhz proton KSR is het 1 : 1 complex aanwezig. Het complex wordt gekristalliseerd door langzaam (gedurende 3-4 dagen) ether te laten diffunderen in deze chloroformoplossing in een gesloten U-buis bij kamertemperatuur.

Witte naalden, smeltpunt 150-160°C.

Analyse: C, ber. 62,45 %, gev. 61,96 %
H, ber. 5,20 %, gev. 5,03 %

60 Mhz $^1$H NMR : $\delta$ = 1,5 (triplet C-O-$CH_2CH_3$) 3H

$\delta$ = 5,2 (S, Ø, COOEt, CH, $NH_3$) 1H

$\delta$ = 3,4 - 3,6 (m. N H H H, O O) 4H

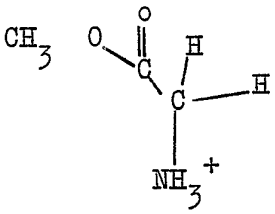
$\delta$ = 4,2 - 4,4 (m. N H NH, O O O) $\delta$ = 7.2-8.2 } 29H

$\delta$ = 4,2 - 4,6 (q.$OCH_2CH_3$) + 2H m. (C$_6$H$_5$O) }

Röntgendiffractie, zie bijgaande tekening.

Voorbeelden XX t/m XXIII.

100 mg van het toegepaste amine werd opgelost in 2 ml 0,2 N perchloorzuur en de verkregen homogene oplossing werd geëxtraheerd met 60 mg ligand met de formule 2, dat in deuterochloroform is opgelost. De extractie geschiedt op de in voorbeeld XIX beschreven wijze. Uit het 60 Mhz proton KSR blijkt dat de volgende resultaten zijn verkregen

| | |
|---|---|
| DL-fenylethylamine | 1 : 1 - complex |
| 2-propylamine | 1 : 1 - complex |
| 2-butylamine | 1 : 1 - complex |
| diethylamine | 1 : 1 - complex |
| benzylamine | 1 : 1 - complex |
| cyclohexylamine | 1 : 1 - complex |
| 1-propylamine | geen complex |
| $NH_4^+$ | " " ook niet met trifluormethaansulfonaat |
| $CH_3\ NH_3^+$ | " " |
| $CH_3CH_2CH_2NH_3^+$ |  |

Zonder ligand vindt onder deze omstandigheden geen extractie plaats.

Onder dezelfde omstandigheden werd een mengsel van 1-propylamine en 2-propylamine geëxtraheerd. Hierbij werd slechts een complex van 2-propylamine verkregen.

Voorbeeld XXIV.

Selectieve extractie van esters van aminozuren.

Een oplossing van 100 mg DL-fenylglycine ethylester en 100 mg DL-valine ethylester in 3 ml 0,2 N perchloorzuur wordt geschud met 70 mg ligand met de formule 2 in deuterochloroform (1,5 ml) op de in voorbeeld XIX beschreven wijze. Volgens het 60 Mhz proton KSR is alleen DL-fenylglycine ethylester perchloraat aanwezig in de chloroformlaag.

Indien onder dezelfde condities alleen DL-valine ethylester wordt opgelost in 0,2 N perchloorzuur en geëxtraheerd met de ligand qU met de formule 2 vindt ongeveer 20 % extractie plaats.

Voorbeeld XXV.

300 mg DL-fenylglycinemethylester trifluormethaansulfonaat werd opgelost in 2,5 ml water. Deze oplossing werd geschud met

een oplossing van 161 mg ligand met de formule 11 in 1,5 ml deuterochloroform/23 % deuteroacetonitril, waarbij tot - 15°C werd gekoeld. Na afscheiding der lagen werd de organische laag geëxtraheerd met 4N HCl om de aminozuurester te bevrijden uit het complex. De ligand blijft in de organische laag achter. De waterlaag wordt tot het volume van de polarimetercel (10 $cm^3$) verdund en de rotatie wordt gemeten:

578 nm + 0,026
546 nm + 0,030
436 nm + 0,056
365 nm + 0,091

Verrijking van de + isomeer van 3,4 % in één extractie.

CONCLUSIES:

1. Werkwijze voor het extraheren van ammoniumverbindingen, m e t h e t k e n m e r k , dat men daarbij een verbinding toepast, die een eenheid met de formule ~~1 bevat, waarin~~ n een geheel getal van 2-6 voorstelt.

2. Werkwijze volgens conclusie 1, m e t h e t k e n m e r k , dat men een verbinding toepast met de formule 2, 7, 8, 9, 10 of 11.

3. Werkwijze volgens conclusie 1 of 2, m e t h e t k e n m e r k , dat men een verbinding toepast met de formule 2.

4. Werkwijze volgens conclusie 1-3, m e t h e t k e n m e r k , dat men een oplossing van de toegepaste complexerende verbinding, in een organisch oplosmiddel schudt met een oplossing van de te extraheren verbindingen in water en vervolgens uit de organische laag het verkregen complex wint.

5. Werkwijze volgens conclusie 4, m e t h e t k e n m e r k , dat men als organisch oplosmiddel diethylether, dichloor-

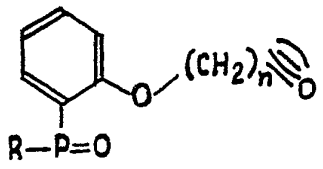
methaan of trichloormethaan toepast.

6. Verbindingen, die de structuureenheid met de formule 1 bevatten, waarin n een geheel getal van 2-6 voorstelt.

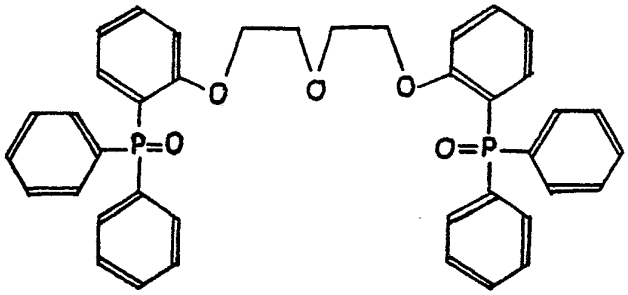
7. De verbindingen met de formules 2, 7, 8, 9, 10 en 11.

8. Werkwijze voor het bereiden van verbindingen, die een eenheid met de formule 1 bevatten, m e t h e t k e n m e r k , dat men difenylfosforchloride met o-anisylmagnesiumbromide omzet en het verkregen produkt tot o-anisyldifenylfosfineoxyde oxydeert, dit in het overeenkomstige O-hydroxyfenyldifenylfosfineoxyde omzet en vervolgens hieraan een verbinding met de formule $B_r$ $(CH_{2n})$ -O(1), die eventueel van een beschermende groep kan zijn voorzien, omzet en voorzover nodig de beschermende groep vervolgens hydrolyseert.

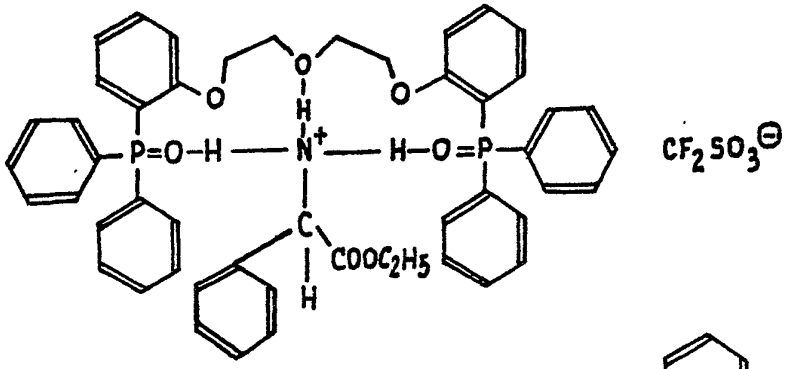
1.



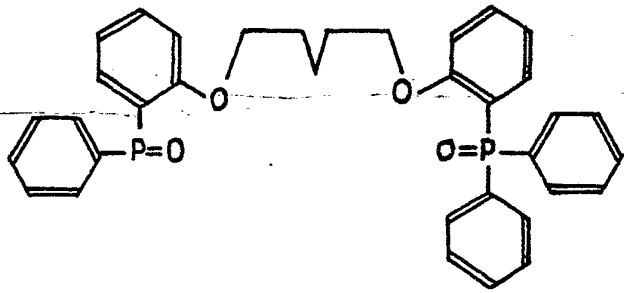
2.



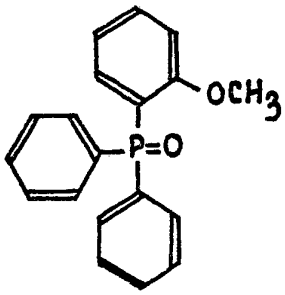
3.



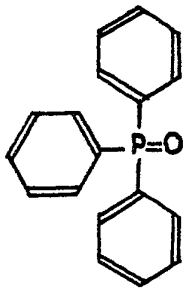
4.



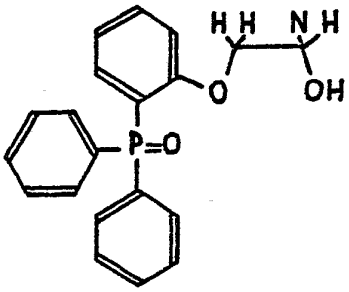
5.



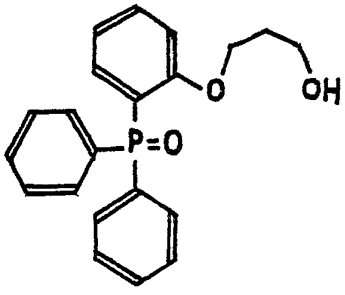
6.



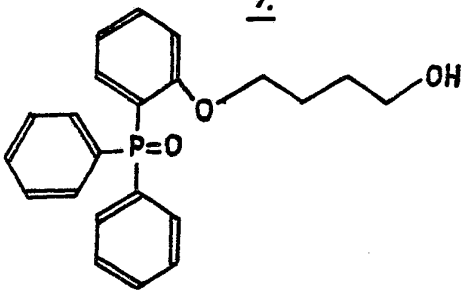
7.



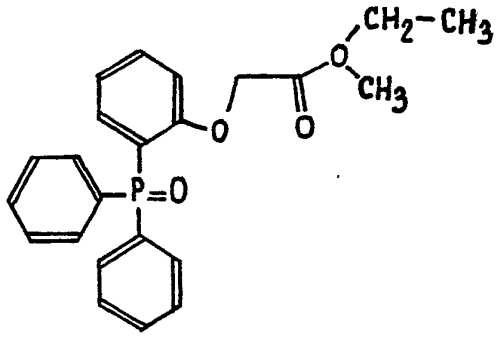
8.



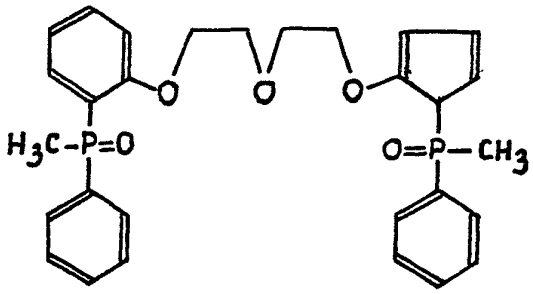
9.



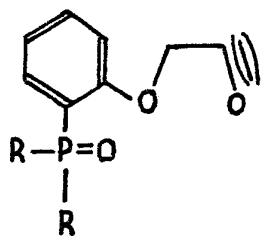
10.



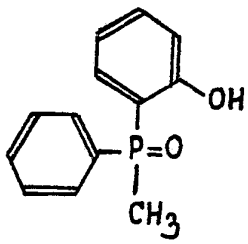
11.



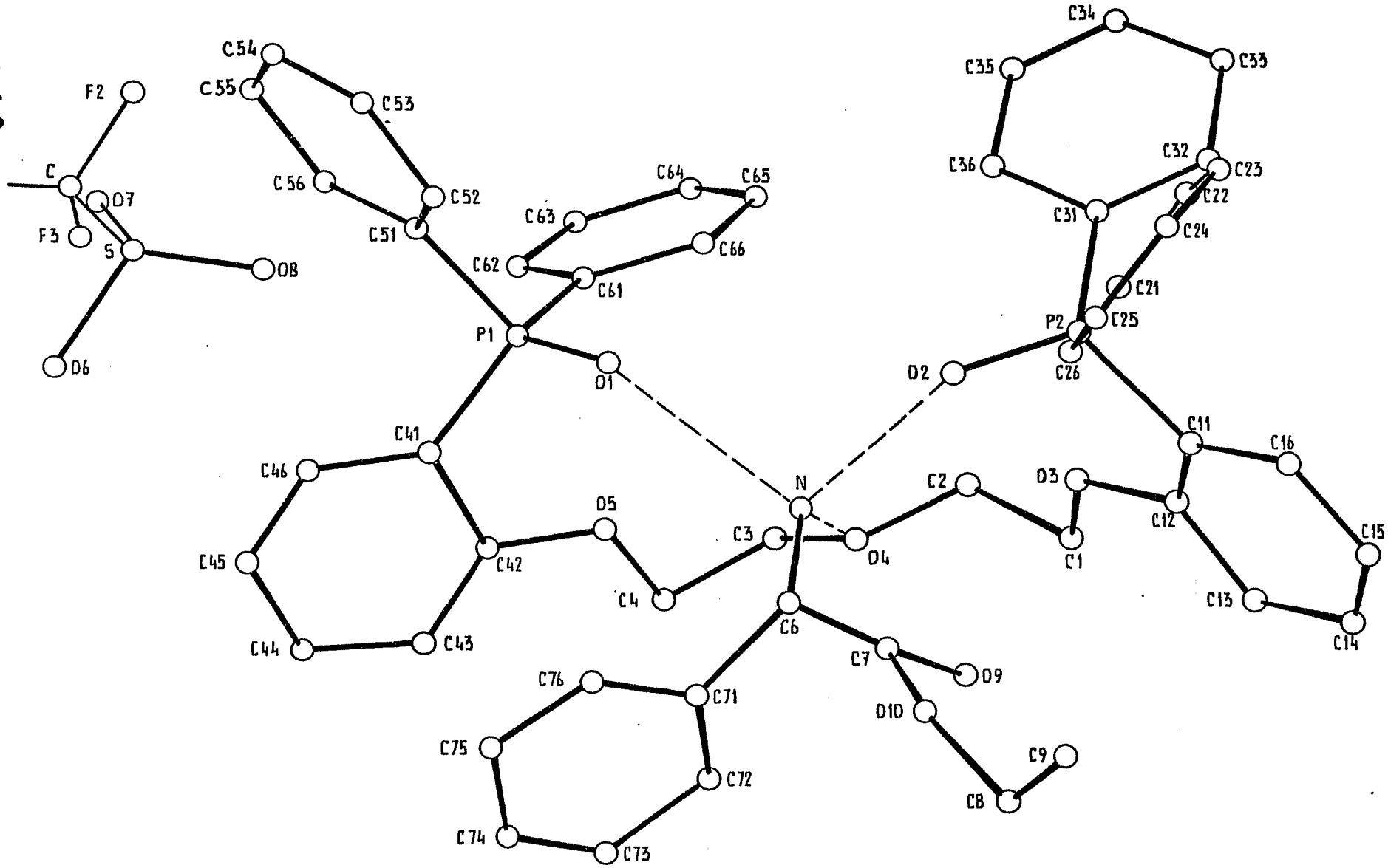
12.



13.



790 32 16


C54
C55
C53
F2
C56
C52
C
C64
C65
O7
C63
C51
F3
S
C66
O8
C62
C61
C34
C35
C33
C36
C32
C23
C31
C22
C24
C21
P1
P2
C25
O6
O1
O2
C26
C41
C11
C16
C46
N
C2
O3
D5
C12
C3
O4
C15
C45
C42
C1
C4
C13
C6
C14
C44
C43
C7
O9
C76
C71
O10
C75
C9
C72
C8
C74
C73