

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY 137 045

Patent dodatkowy
do patentu _____

Zgłoszono: 82 03 24 (P. 235642)

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 84 04 09

Opis patentowy opublikowano: 1987 10 31



Int. Cl.³ C07C 143 78

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

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

SPOSÓB WYTWARZANIA POLIOKSAALKILENO-BIS- NAFTYLOSULFONAMIDOWYCH MULTIDENTATOWYCH ZWIĄZKÓW PODANDOWYCH

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania polioksaalkileno-bis-naftylosulfonamidowych multidentatowych związków podandowych o spodziewanych własnościach biomimetycznych.

Wiele takich syntezowanych układów makrolidowych jest znanych z literatury począwszy od makrocyclicznych polieterów przypominających antybiotyczne ligandy (C.J. Pedersen, J.Am.Chem.Soc. 89 2495, 1967). Są one zdolne wiązać kationy metali i zakończyć (C.J. Pedersen, H.K. Frensdorff, Angew. Chem. Int. Ed. 11 16, 1972) protonowane aminy (R.M. Izatt, D.J. Eatough, J.J. Christensen, Struct.Bond. 16 161, 1973). Dalszymi oligocyclicznymi syntetycznymi makrolidami są kryptandy (J.M. Lehn, Struct. Bond. 16 1, 1973) wśród których są bicykliczne nośniki anionów (B. Graf, J.M. Lehn J.Am.Chem.Soc. 98 6403 1976), np. binaftylowy makrotricykliczny kryptand jest nośnikiem pary jonowej-kationu metalu i organicznego anionu (J.M. Lehn, J. Simon, A. Moradpuor Helv.Chem. Acta 61 2407, 1978), a sferyczne makrotricykliczne receptory wiążą również małe nieorganiczne cząsteczki (np. J.M. Lehn Pure and Appl.Chem. 50 871, 1978). Jeden z cylindrycznych makrotricykli jest tetramidem zbudowanym symetrycznie z dwóch reszt naft-2,6-dioilowych związanych z czterema atomami azotu dwóch cząsteczek 1,10-diaza-4,7,13,16-tetraazacyklooktadekanu (F. Kozyba-Hibert, J.M. Lehn, P.Vierling Tetrahedron Lett. 21 941, 1980) (Kryptofixu-2,2-nazwa handlowa). Makrolidy te są prototypami ko-receptorów, ko-katalizatorów i ko-nośników.

Niecykliczne multidentatowe makrolidy zwane są podandami (F. Voegtle E. Weber Kontakte-Merck, 1, 11, 1977). Związki te są zdolne wiązać zarówno metale alkaliczne jak nienaladowane cząsteczki związków organicznych. Badania takich układów stanowią przedmiot pracy wielu grup na całym świecie (np. praca zbiorowa w Top.Curr.Chem. 112, 1980; W. Rasshofer, F. Voegtle Tetrahedron Lett. 1978 309). Syntezy i badania struktur kompleksów wymienionych makrolidów opisuje chemia "gościa-gospodarza" (host-guest). Nazwa ta została zaproponowana przez

D.J. Cram (D.J. Cram, J.M. Cram, Science 183 803 1974), który uzyskał ochronę na szereg makrocycloznych związków zawierających atomy tlenu i układy binaftyłowe (opis patentowy St. Zjedn. Am. nr 4 001 279 i opis patentowy RFN 2 713 187).

Należy podkreślić, że w dotychczasowej literaturze brak jest danych o pochodnych sulfonamidowych, w których fragment sulfonamidowy stanowi istotny element makrolidu.

Bardzo istotne jest, że związki mogące tworzyć kompleksy z innymi cząsteczkami stwarzają możliwość otrzymania stałych, tj. krystalicznych połączeń z różnymi związkami, które są niezbędne w syntezie organicznej (np. halogenopochodne czy sulfoniiny alkoholi jako czynniki alkilujące) jednakże ich właściwości fizyczne (np. łatwo parujące ciecze) lub biologiczne (np. własności kancerogenne) stwarzają duże niewygody w ich bezpośrednim używaniu. Otrzymanie krystalicznych pochodnych, a więc łatwych w operowaniu jest zatem drogą obejścia tych trudności. Podobne związki opisano w literaturze (F. Voegtli, W.M. Mueller Naturwissenschaften, 67 255, 1980).

Zgodnie z wynalazkiem sposób wytwarzania podandowych polioksaalkilenobis-naftylenosulfonamidów polega na tym, że do polioksaalkileno-bis-sulfochlorku w alkoholu lub węglowodorze dodaje się nadmiar amoniaku lub jego roztworu, po przereagowaniu sulfochlorku miesza po czym lekko ogrzewa, a następnie zagęszcza, chłodzi i wydziela sulfonamid.

W syntezach tych przeprowadzono disulfochlorki eterów polioksaalkileno-bis-naftyłowych w podandę działaniem amoniaku. Istotne jest, że dwa otrzymane podandy różniące się jednym odcinkiem oksyetylenowym różnią się zachowaniem chemicznym. Podane w przykładach syntez związki pochodne glikoli di- i trietylenowego zachowują się różnie wobec obojętnego rozpuszczalnika, np. alkoholu, który jest wiązany przez pochodne glikolu trietylenowego. Związki otrzymane według wynalazku dotychczas nie były znane.

P r z y k ł a d I. Do zawiesiny jednej części eteru bis-2- /4-chlorosulfonylo/-1-naftyloksy - etylowego w pięciu częściach alkoholu dodaje się trzydzieści części mieszaniny o stosunku objętościowym /1:1/- + stężonego roztworu amoniaku i alkoholu w temperaturze 50°C. Mieszaninę odparowuje się do sucha, a następnie krystalizuje z 50% alkoholu. Wydajność 80%. Patrz wzór 1, n = 1, X = SO₂NH₂. Temperatura topnienia 205° - 8°C.

Analiza spalenkowa:

obliczony % C = 55,90 H = 4,68 N = 5,42 S = 12,41

znaleziony % C = 55,81 H = 5,12 N = 4,56 S = 12,05

IR 3350 /SO₂NH₂/ 3250, 1320, 1160 cm⁻¹.

P r z y k ł a d II. 1,2 - bis - 2 - [/4-chlorosulfonylo/ - 1 - naftyloksy/] - etoksyetan przerabia się jak w przykładzie I. Otrzymany po wysuszeniu w próżni osad ekstrahuje się chloroformem uzyskując sulfonamid z 65% wydajnością. Patrz wzór 1, n = 2, X = SO₂NH₂. Temperatura topnienia = 180 - 5°C.

Analiza spalenkowa:

obliczony % C = 55,70 H = 5,03 N = 4,99 S = 11,44

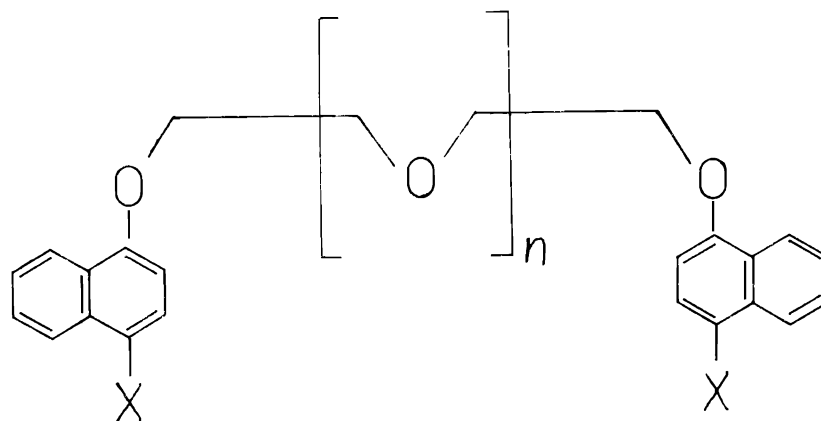
znaleziony % C = 55,89 H = 5,50 N = 4,88 C = 11,02

IR 3345, 3255, 1315, 1160 cm⁻¹.

P r z y k ł a d III. Związek otrzymany wg przykładu II krystalizuje się z mieszaniny alkohol - chloroform. Otrzymuje się kompleks z alkoholem o zmiennej stechiometrii (analiza spalenkowa i NMR).

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

Sposób wytwarzania polioksaalkileno-bis-naftylosulfonamidowych multidentatowych związków podandowych o wzorze 1, w którym n oznacza 1 lub 2, x oznacza grupy SO₂NH₂, z n a - m i e n n y t y m, że do odpowiedniego sulfochlorku w alkoholu lub węglowodorze, a zwłaszcza benzenie dodaje się amoniak lub jego roztwór, po przereagowaniu sulfochlorku miesza, zagęszcza się, a następnie wydziela się sulfonamid.



WZÓR 1