



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU

K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

256 289

(11)

(B1)

(61)

(23) Výstavní priorita
(22) Přihlášeno 19 03 86
(21) PV 1924-86.F

(51) Int. Cl.⁴
C 07 F 9/28

(40) Zveřejněno 13 08 87
(45) Vydáno 01 03 89

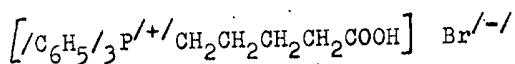
(75)
Autor vynálezu

ŠPAČEK MIROSLAV ing., VESELÝ IVAN ing. CSc., NERATOVICE,
STANĚK JAN ing. CSc., VOTAVA VLADIMÍR ing., PRAHA,
DRAHOŇOVSKÝ JAN RNDr., NERATOVICE, KUBELKA VLADISLAV RNDr. CSc.,
PALEČEK JAROSLAV doc. ing. CSc.,
MOSTECKÝ JIŘÍ akademik, PRAHA

(54)

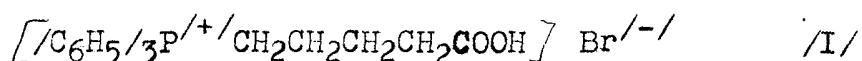
Způsob čištění /4-karboxybutyl/trifenyl-
fosfonium bromidu

Způsob čištění /4-karboxybutyl/trifeny-
lylfosfonium bromidu vzorce I



spočívá v tom, že se technický produkt s obsahem 93 až 98 % sloučeniny vzorce I rozpustí za varu v ethanolu nebo 2-propanolu a po ochlazení na teplotu 70 až 75 °C se k roztoku přidá po kapkách za míchání ethylacetát nebo isopropylacetát v 1 až 1,3 násobném objemovém množství alkoholu, získaná suspenze se pozvolna ochladí rychlostí 0,5 až 2 °C za minutu na teplotu 0 až +5 °C po 12 až 24 hodinách stání se vyloučený krystalický podíl odsaje, promyje ethylacetátem a po vysušení při teplotě 90 až 110 °C a tlaku 0,5 až 2 kPa se získá produkt obecného vzorce I.

Vynález se týká způsobu čištění /4-karboxybutyl/trifenyl-fosfonium bromidu vzorce I



Titulní sloučenina vzorce I se využívá při synthese přírodních makromolekul, zvláště při synthese prostaglandinů a jejich analogů, kde se pomocí ní zavádí do molekuly ω -řetězec. Prostaglandiny jsou biologicky vysoce účinné substance ovlivňující většinu životně důležitých funkcí /Prostaglandin Synthesis /Bindra J.S., Bindra R. /Academic Press, New York, 1977; Kontakte /Merck/ 1983 /2/, 26; Kontakte /Merck/, 1984 /2/, 50/.

Způsoby přípravy fosfoniových solí jsou všeobecně známe /Methoden der organischen Chemie /Houben-Weyl/, díl E 1, str. 491, G. Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1982, viz též 4. vyd. díl XII/1, str. 77 a násl./. Doposud se fosfoniové soli při synthese používají v technické kvalitě nebo se čistí krystalizací z methylykyanidu /acetonitrilu/ /J.Am.Chem.Soc. 91, 5675 /1969/, US pat. spisy č. 1 493 512, 4 073 803/; tritrací acetonem /US pat. spis č. 4 093 650/, toluenem /čs. AO 228 058 nebo tetrahydrofuranem J.Org.Chem. 33, 3504 /1968/, nebo přerážením z dichlormethanu/etheru /Synthesis 1977, 699, Chem. Ber. 109, 58 /1976/, chloroformu/etheru /Phosphorous 2, 109 /1975//.

Nevýhodou prvního způsobu je použití vysoce toxického acetonitrilu. Druhý způsob používá rozpouštědla, která jsou zvláště nebezpečná z hlediska hygienického a možnosti zneužití /zvláště nebezpečný jed/ a mimo to čistota produktu je často 95 až 97% a výtěžky se pohybují mezi 50 až 75 %. Použití fosfoniové soli ve výše uvedené čistotě má často za následek kon-

taminaci cílových produktů malým množstvím, většinou obtížně odstranitelných, nežádoucích produktů. Z uvedených údajů je zřejmé, že výše uvedené technické postupy jsou zvláště z hygienického hlediska a možnosti zneužití /narkomanie/ nevhodné.

Na tyto známé postupy navazuje v pozitivním smyslu způsob podle vynálezu, který výše uvedené nevýhody v podstatě odstraňuje. Podstata způsobu podle vynálezu spočívá v tom, že se technický /4-karboxybutyl/trifenylfosfonium bromid připravený podle AO 228 058 s obsahem nejvýše 93 až 98 % hmot. rozpustí za horka v ethanolu nebo 2-propanolu. Po samovolném ochlazení alkoholického roztoku na teplotu 70 až 75 °C se přidá za míchání pozvolna ethylacetát nebo isopropylacetát v 1 až 1,3 násobném obj. množství alkoholu. Potom se suspenze rychlostí 0,5 až 2 °C za minutu ochladí na 0 až +5 °C a ponechá při této teplotě v klidu 12 až 24 hodin. Vyloučený krystalický podíl se odsaje, promyje výše uvedeným acetátem a vysuší při teplotě 90 až 110 °C a tlaku 0,5 až 2 kPa. Tímto postupem se získá produkt o minimálním obsahu 99,9 % sloučeniny obecného vzorce I ve výtěžku 88 až 92 %.

Výhodou způsobu podle vynálezu je především jednoduché provedení, použití hygienicky nezávadných rozpouštědel a vysoká čistota produktu.

Způsob podle vynálezu je demonstrován na několika konkrétních příkladech provedení, které žádným způsobem neomezují rozsah předmětu vynálezu.

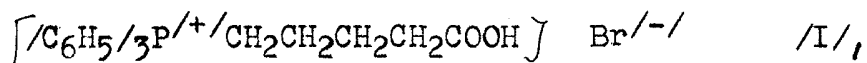
Příklad

335 g technického /4-karboxybutyl/trifenylfosfonium bromidu o obsahu 97,2 % sloučeniny vzorce I teploty tání 175 až 188 °C bylo rozpuštěno za horka v 447 ml ethanolu. Potom byl roztok ochlazen na teplotu 70 až 75 °C a za míchání přidáno po částech 558 ml ethylacetátu. Již během přidávání ethylacetátu se vytvořil zákal. Potom byla pozvolna teplota roztoku snížena na teplotu místnosti a nakonec ponechána při teplotě +2 až 5 °C

v klidu. Vyloučené krystaly byly odsáty, promyty 2x 500 ml ethylacetátu a vysušeny ve vakuové sušárně při 100 °C a tlaku 1 kPa. Bylo získáno 301,5 g produktu, jehož teplota tání byla 198 až 204 °C, obsahující 99,96 % hmot. /4-karboxybutyl/trifenylfosfonium bromidu, stanovený alkalimetricky.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob čištění /4-karboxybutyl/trifenylfosfonium bromidu vzorce I



vyznačující se tím, že se technický produkt s obsahem nejvýše 93 až 98 % hmot. sloučeniny vzorce I rozpustí za varu v ethanolu nebo 2-propanolu a po ochlazení na teplotu 70 až 75 °C se k roztoku přidá po kapkách za míchání 1 až 1,3 násobné množství ethylacetátu nebo isopropylacetátu vztaženo na objem alkoholu, získaná suspenze se rychlostí 0,5 až 2 °C za minutu ochladí na teplotu 0 až +5 °C, po 12 až 24 hodinách stání se vyloučený krystalický podíl odsaje, promyje ethylacetátem a po vysušení při teplotě 90 až 110 °C a tlaku 0,5 až 2 kPa se získá produkt s obsahem alespoň 99,9 % hmot. sloučeniny obecného vzorce I.