



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

254474

(11)

(B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 F 9/28

(22) Přihlášeno 25 11 85

(21) PV 8454-85

(40) Zveřejněno 14 05 87

(45) Vydáno 15 09 88

(75)

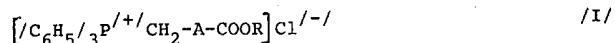
Autor vynálezu

KOZMÍK VÁCLAV ing., GOTTWALDOV, DĚDEK VÁCLAV prof. ing. CSc.,
PALEČEK JAROSLAV doc. ing. CSc., MOSTECKÝ JIŘÍ akademik,
KUBELKA VLADISLAV RNDr. CSc., PRAHA, ŽÁK BOHUMIL ing.,
VESELÝ IVAN ing. CSc., NERATOVICE, VOTAVA VLADIMÍR ing., PRAHA

(54) Fosfoniové soli a způsob jejich výroby

Nové fosfoniové soli obecného vzorce I
 $[\text{C}_6\text{H}_5/3\text{P}^+/\text{CH}_2\text{-A-COOR}]\text{Cl}^-$, kde R značí
vodík nebo alkyl obsahující 1 až 3 atomy
uhlíku, A značí furanové, thiofenové nebo
N-metylpyrrolové jádro substituované v po-
loze 2 nebo 3 skupinou COOR a k CH_2 skupině
připojené v poloze 4 nebo 5, mají využití
v oblasti syntézy. Jejich způsob výroby
spočívá v tom, že se na sloučeniny obecné-
ho vzorce $\text{ClCH}_2\text{-A-COOR}$ působí trifenyl-
fosfinem v molárním poměru reakčních složek
1:1,3 až 2 v roztoku inertních organických
rozpouštědel při teplotě 60 až 120 °C,
načež se po zreagování složek ochladí a
vyloučené krystaly produktu obecného vzorce I
se odsají, promyjí aromatickým uhlovodíkem
a vysuší.

Vynález se týká fosfoniových solí obecného vzorce I,



kde R značí vodík nebo alkyl obsahující 1 až 3 atomy uhlíku

A značí furanové, thiofenové nebo N-methylpyrrolové jádro substituované v poloze 2 nebo 3 skupinu COOR a k CH_2 skupině připojené v poloze 4 nebo 5 a způsobu jejich výroby.

Fosfoniové soli obecného vzorce I jsou nové sloučeniny. Jejich předpokládané využití směřuje do oblasti syntesy, zvláště k zavádění alfa-řetězce do molekuly syntetických analogů prostaglandinů. Z rozsáhlého stavu techniky je všeobecně známé, že modifikace v alfa- a omega- řetězci tohoto typu sloučenin zvyšují jednak dobu a jednak selektivitu jejich účinků.

Obecně je příprava fosfoniových solí typu A,



kde R představuje širokou řadu substituentů a X značí halogen popsána v literatuře /viz např. Methoden der Organischen Chemie /Houben-Weyl/, díl XII/1, str. 79, G.Thieme Verlag Stuttgart 1963; dtto, díl E 1, str. 491, 1982/. Postupuje se obvykle tak, že se nechá reagovat ekvimolární množství trifenyfosfinu a příslušného organického halogenidu v prostředí acetonitrilu, tetrahydrofuranu, benzenu, toluenu při teplotě 20 až 60 °C různé dlouhou dobu.

V některých případech, zvláště u alfa- halogen ketonů, bylo doporučeno k reakční směsi přidat katalytické množství organické base /J.Org.Chem. 33, 3 504 /1968/. Nevýhodou výše uvedených postupů je, že používají vysoce toxický acetonitril, dále produkty se většinou musí dodatečně přečistit přesrážením nebo krystalizací. V čs. AO č. 228 058 je popsán způsob výroby fosfoniových solí za použití přebytku trifenyfosfinu v prostředí aromatických uhlovodíků s výhodou v toluenu za přídavku aprotických polárních rozpouštědel za zvýšené teploty. Výhodou tohoto způsobu výroby jsou vysoké výtěžky a čistota produktu.

Na způsob výroby podle AO č. 228 058 navazuje způsob podle vynálezu, využívá dobrých zkušeností a jednoduchosti provedení. Podstata způsobu podle vynálezu spočívá v tom, že se reakce trifenyfosfinu s chloridem obecného vzorce II



kde A a R mají shora uvedený význam provádí ve směsi atomického uhlovodíku a aprotického polárního rozpouštědla jako dimethylformamidu, dimetylsulfoxidu, a podobně. Při této reakci se použije na 1 mol sloučeniny obecného vzorce II 1,3 až 2 moly trifenyfosfinu, přičemž reakce se provádí při teplotě 30 až 150 °C s výhodou 80 až 120 °C.

Po ochlazení reakční směsi na teplotu místnosti, případně po předchozím zahuštění reakční směsi, se vyloučený produkt obecného vzorce I odsaje, promyje malým množstvím aromatického uhlovodíku a vysuší při teplotě 80 až 120 °C za tlaku 20 až 300 Pa. Matečné louhy se doplní dalším množstvím trifenyfosfinu a sloučeniny obecného vzorce II a operace se opakuje.

Výhodou tohoto postupu je nízká spotřeba rozpouštědel, jednoduché provedení a vysoké výtěžky. Používaná rozpouštědla jsou z hlediska ochrany životního prostředí vyhovující.

Způsob podle vynálezu je ilustrován na následujících příkladech, které žádným způsobem neomezuji rozsah předmětu vynálezu.

P ř í k l a d 1

/5-Methoxykarbonyl-2-furylmetyl/trifenylfosfiniumchlorid

Směs 7 g 5-chlormetylpyrosilizanu metylnatého /obecný vzorec II, kde R značí metylovou skupinu, A značí v poloze 2 a 5 substit furanový kruh/, 15,8 g trifenyfosfinu, 60 ml toluenu a 0,6 ml dimetylformidu byla zahřívána k varu 5 hodin. Průběh reakce byl sledován pomocí chromatografie na tenké vrstvě /chloroform/. Po ochlazení reakční směsi byly vyloučené krystaly odsáty, promyty 3x 20 ml benzenem, vysušeny při teplotě 100 °C a tlaku 133 až 226 Pa. Bylo získáno 15,95 g produktu, t.t. 219 až 221 °C. Identita produktu byla potvrzena pomocí spektrálních metod: ^1H NMR spektrum v DMSO- d_6 /vnitřní standard tetrametylsilan/ δ /ppm/: 3,72 /3H, s, CH_3 /, 5,58 až 5,72 /2H, d, CH_2 , $J=16$ Hz/, 6,38 /1H, t, CH/, 7,20 /1H, d, CH/, 7,66 až 8,00 /15H, m, arom.H/. Infračervené spektrum obsahuje pásy: 1 700 cm^{-1} odpovídá C=O v karboxylové skupině, 1 310 cm^{-1} odpovídá C-O v karboxylové skupině, 1 590 a 1 530 cm^{-1} násobné vazby v aromatickém jádře. Hmotnostní spektrum 183/100/, 36/97/, 108/78/, 399/53/, 262/50/, 51/47/, 59/40/, 107/28/, 215/20/, 340/15/.

P ř í k l a d 2

/5-Methoxykarbonyl-2-thienylmetyl/trifenylfosfoniumchlorid

Směs 7,05 g metylesteru kyseliny 5-chlormetyl-2-thienylkarboxylové /obecný vzorec II, kde R značí metyl a A značí v poloze 2 a 5 sust. thiofenový kruh/, 14,7 g trifenyfosfinu, 55 ml benzenem a 0,5 ml dimetylsulfoxidu byla zahřívána k varu 10 hodin. Po analogickém zpracování reakční směsi jako v příkladu 1 bylo získáno 14,6 g produktu, t.t. 195 až 206 °C, jehož spektrální charakteristiky jsou v soulase s navrženou strukturou. V ^1H NMR spektru obsahuje signály: δ /ppm/: 3,79 /3H, s, CH/, 5,94 až 6,10 /2H, d, CH_2 , $J=16$ Hz/, 6,98 /1H, t, CH/, 7,65 /1H, d, CH/, 7,74.8,16 /15H, m, arom.H/; infračervené spektrum, pásy: 1 715 cm^{-1} odpovídá C=O v karboxylu, 1 590 cm^{-1} násobné vazby v aromatickém jádře. Hmotnostní spektrum: 262/100/, 183/80/, 357/45/, 28/35/, 277/32/, 261/20/, 263/20/, 44/18/, 173/17/, 97/13/.

P ř í k l a d 3

/4-Ethoxykarbonyl-2-thienylmetyl/trifenylfosfoniumchlorid

K roztoku 5,3 g etylesteru 5-chlormetyl-3-thiofenkarboxylové v 40 ml toluenu a 0,4 ml dimetylformamidu bylo přidáno 10,2 g trifenyfosfinu a vzniklá směs byla zahřívána 12 hodin na teplotu 80 až 100 °C. Po analogickém zpracování jako v příkladu 1 bylo získáno 11,8 g krystalického produktu, t.t. 212 až 218 °C. Spektrální charakteristiky jsou v soulase s navrženou strukturou. ^1H NMR spektrum: byly přítomny signály δ /ppm/: 2,2 /3H, q, CH_3 /, 3,70 až 3,90 /2H, m, CH_2 /, 5,76 až 5,90 /2H, d, CH_2 , $J=14$ Hz/, 7,00 /1H, d, CH/, 7,22 /1H, s, CH/, 7,46 až 8,10 /15H, m, arom.H/; infračervené spektrum, pásy: 1 725 cm^{-1} , 1 590 cm^{-1} . Hmotnostní spektrum: 262/100/, 183/70/, 108/33/, 28/28/, 276/22/, 429/20/, 263/20/, 261/20/, 164/17/, 44/10/.

P ř í k l a d 4

/4-Methoxykarbonyl-2-furylmetyl/trifenylfosfoniumchlorid

Bylo postupováno jako v příkladu 1. Z 7,0 g metylesteru kyseliny 5-chlormetyl-3-furan-karboxylové, 15,8 g trifenyfosfinu v prostředí 60 ml toluenu a 0,6 ml dimetylformamidu bylo po 15 hodinách zahřívání k varu a zpracování získáno 16,9 g krystalického produktu, t.t. 162 až 172 °C, jehož spektrální charakteristiky jsou v soulase s navrženou strukturou.

P ř í k l a d 5

/4-Karboxy-2-thienylmetyl/trifenylfosfoniumchlorid

1,08 g kyseliny 5-chlormetyl-3-thiofenkarboxylové a 2,4 g trifenyfosfinu v 20 ml benzenu a 0,1 ml dimetylformidu byla zahřívána 10 hodin k varu. Po analogickém zpracování jako v příkladu 1 bylo získáno 2,4 g produktu, t.t. 263 až 273 °C, jehož struktura je v souhlase s interpretací infračerveného a protonového NMR spektra.

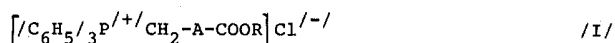
P ř í k l a d 6

/5-Karboxy-2-thienylmetyl/trifenyfosfoniumchlorid

Bylo postupováno jako v příkladě 5. Z 1,08 g kyseliny 5-chlormetyl-2-thiofenkarboxylové, 2,41 g trifenyfosfinu, 10 ml toluenu a 0,1 ml dimetylformidu bylo po 10 hodinách zahřívání a zpracování reakční směsi získáno 2,3 produktu, t.t. 270 až 277 °C, jehož struktura byla potvrzena pomocí infračerveného a ¹H NMR spektra.

P Ř E D M Ě T V Y N Á L E Z U

1. Fosfoniové soli obecného vzorce I,



kde R značí vodík, nebo alkyl obsahující 1 až 3 atomy uhlíku

A značí furanové, thiofenové nebo N-metylpyrrolové jádro substituované v poloze 2 nebo 3 skupinou COOR a k CH₂ skupině připojené v poloze 4 nebo 5.

2. Způsob výroby fosfoniových solí podle bodu 1 vyznačený tím, že se na sloučeniny obecného vzorce II,



kde R a A mají shora uvedený význam, působí trifenyfosfinem v molárním poměru reakčních složek 1:1,3 až 2 v roztoku inertních organických rozpouštědel při teplotě 60 až 120 °C, načež se po zreagování složek roztok ochladí a vyloučené krystaly produktu obecného vzorce I se odsají, promyjí aromatickým uhlovodíkem a vysuší.

3. Způsob podle bodu 2, vyznačený tím, že se jako inertní organické rozpouštědlo použijí aromatické uhlovodíky obsahující 6 až 8 atomů uhlíku jako benzen, toluen, xyleny, popřípadě ve směsi s dimetylformamidem, hexametylfosfortriamidem, N-metylpyrrolidonem nebo dimethylsulfoxidem.