

ČESKOSLOVENSKÁ
SOCIALISTICKÁ
REPUBLIKA
(19)



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

253312

(11) (B1)

(22) Přihlášeno 05 09 83

(21) PV 2561-84

(51) Int. Cl.⁴

C 07 D 307/58

(40) Zveřejněno 16 04 87

(45) Vydáno 15 06 88

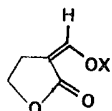
(75)

Autor vynálezu

JONAS JAROSLAV RNDr. CSc., BRNO

(54) Způsob přípravy sulfonátů a karboxylátů (Z)-3-(hydroxymethylen)-
dihydro-2(3H)-furanonu

Předmětem řešení je způsob přípravy sulfo-
nátů a karboxylátů (Z)-3-(hydroxymethylen)di-
hydro-2(3H)-furanonu obecného vzorce I



(I)

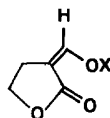
kde X značí substituent. Sloučeniny obecného
vzorce I se připravují tak, že se na sodnou
sůl (Z)-3-(hydroxymethylen(dihydro)-2(3H)-
furanonu působí chloridy nebo bromidy nebo
anhydridy odpovídajících sulfonových nebo
karboxylových kyselin při teplotách -40 až
-80 °C. Sulfonáty a karboxyláty (Z)-3-(hydro-
xymethylen)dihydro-2-(3H)-furanonu jsou re-
aktivní sloučeniny s rozsáhlým syntetickým
využitím; některé z nich mají protinádorové
účinky.

Předmět vynálezu se týká přípravy sulfonátů a karboxylátů (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu.

Sulfonáty a karboxyláty (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu (Jonas J.: Coll. Czech. Chem. Commun. 49, 1 907 (1984)) jsou reaktivní sloučeniny s rozsáhlým syntetickým využitím (Mazal C., Jurka J., Jonas J.: Coll. Czech. Chem. Commun.), mezi nimiž jsou i látky s protinádorovou aktivitou (Stang P. J., Treptow W. K.: J. Med. Chem. 24, 468 (1981)).

V literatuře nejsou popsány přímé přípravy těchto látek v čistém stavu. Popsané sulfonáty (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu jsou získávány pracovním dělením směsí (E)- a (Z)-isomerů (Stang P. J., Treptow W. L.: J. Med. Chem. 24, 468 (1981)).

Podle vynálezu byl nalezen způsob přípravy sulfonátů a karboxylátů (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu obecného vzorce I,



kde X značí acetyl, mono- až trichloracetyl, mono- až tribromacetyl, trifluoracetyl, propionyl, butyroyl, isobutyroyl, cyklohexankarbonyl, 1-adamantankarbonyl, benzoyl, 4-nitrobenzoyl, 4-fluorbenzoyl, 4-chlorbenzoyl, 4-brombenzoyl, fenylacetyl, methansulfonyl, trifluormethansulfonyl, benzensulfonyl, 4-toluensulfonyl, 4-brombenzensulfonyl, 1-naftalensulfonyl nebo 2-naftalensulfonyl, který poskytuje vysoké výtěžky konfiguračně čistých produktů. Sloučeniny obecného vzorce I lze připravit reakcí sodné soli (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu s chloridy nebo bromidy nebo anhydridy odpovídajících sulfonových nebo karboxylových kyselin při teplotách -40 až -80 °C.

P ř í k l a d 1

K suspenzi 3,5 g sodíku v 50 ml diethyléteru bylo přidáno 0,3 ml ethanolu a poté za míchání a chlazení na -10 až -30 °C byl postupně přidáván roztok 13 g gama-butyrolaktonu a 12 g mravenčanu ethylnatého ve 40 ml diethyléteru po dobu 6 hodin. Směs, v níž se postupně vylučuje sraženina sodné soli (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu, pak byla ochlazená na -75 °C, byl do ní vlit předem na -75 °C vychlazený roztok 0,15 molu acetylbromidu ve 400 ml acetonu a po 90minutovém míchání a chlazení byla směs ponechána bez chlazení až do dosažení teploty místnosti. Aceton byl oddestilován za sníženého tlaku a odsátím bylo získáno 65 % (Z)-3-(acetoxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu (látko obecného vzorce I, kde X značí CH₃CO), teplota tání 92 až 93,5 °C.

P ř í k l a d 2

Do čerstvě připravené suspenze 0,15 molu sodné soli (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu v 90 ml diethyléteru byl při -75 °C vlit předem na -75 °C vychlazený roztok 0,15 molu benzoylchloridu ve 400 ml acetonu a směs byla míchána a chlazená 90 minut. Po dosažení teploty místnosti bylo ze směsi izolováno 90 % (Z)-3-(benzoyloxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu (látko obecného vzorce I, kde X značí C₆H₅CO), teplota tání 142 až 143 °C.

P ř í k l a d 3

Čerstvě připravená suspenze 0,15 molu sodné soli (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu v 90 ml diethyléteru byla při -75 °C smíchána s roztokem 0,15 molu fenylacetylchloridu ve 40 ml acetonu, který byl předem vychlazen na -75 °C, a směs byla míchána a chlazená 90 minut. Po dosažení teploty místnosti bylo ze směsi izolováno 88 % (Z)-3-(fenylacetoxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu (látko obecného vzorce X, kde X značí C₆H₅CH₂CO), teplota tání 119 až 120 °C.

P ř í k l a d 4

Čerstvě připravená suspenze 0,15 molu sodné soli (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu v 90 ml diethyléteru byla při -75°C smíchána s předem na -75°C vychlazeným roztokem 0,15 molu methansulfonylchloridu v 400 ml acetonu a směs byla míchána a chlazena 90 minut. Po dosažení teploty místnosti bylo ze směsi izolováno 87 % (Z)-3-(methansulfonyloxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu (látko obecného vzorce I, kde X značí CH_3SO_2), teplota tání 93 až 94°C Celsia.

P ř í k l a d 5

Roztok 0,15 molu trifluormethansulfonylanhydridu ve 400 ml acetonu byl vychlazen na -75°C Celsia a vlit do čerstvě připravené suspenze 0,15 molu sodné soli (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu v 90 ml diethyléteru za chlazení na -75°C . Směs byla chlazena a míchána 90 minut, poté nechána dosáhnout teploty místnosti. Aceton byl oddestilován za sníženého tlaku, vyloučený olej byl extrahován do chloroformu, z něhož bylo získáno 76 % (Z)-3-(trifluormethansulfonyloxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu (látko obecného vzorce I, kde X značí CF_3SO_2), $^1\text{H NMR} = \text{CH}$, $6,97$ (CDCl_3), $J = 2,5$ Hz.

P ř í k l a d 6

Čerstvě připravená suspenze 0,15 molu sodné soli (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu v 90 ml diethyléteru byla při -75°C smíchána s roztokem 0,15 molu benzensulfonylchloridu v 400 ml acetonu o téže teplotě a směs byla 90 minut míchána a chlazena. Po dosažení teploty místnosti bylo ze směsi izolováno 65 % (Z)-3-(bensensulfonyloxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu (látko obecného vzorce I, kde X značí $\text{C}_6\text{H}_5\text{SO}_2$), teplota tání 133 až 134°C .

P ř í k l a d 7

Roztok 0,15 molu 4-brombenzoylchloridu v 400 ml acetonu byl ochlazen na -75°C a vlit do čerstvě připravené suspenze 0,15 molu sodné soli (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu v 90 ml diethyléteru při -75°C . Směs byla chlazena a míchána 90 minut a po dosažení teploty místnosti z ní bylo izolováno 94 % (Z)-3-(brombenzoyloxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu (látko obecného vzorce I, kde X značí $4\text{-BrC}_6\text{H}_4\text{CO}$), teplota tání 102 až $103,5^{\circ}\text{C}$.

P ř í k l a d 8

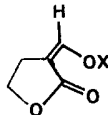
Čerstvě připravená suspenze 0,15 molu sodné soli (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu v 90 ml diethyléteru byla ochlazená na -75°C a smíchána s předem na -75°C vychlazeným roztokem 0,15 molu 4-toluensulfonylchloridu v 400 ml acetonu. Směs byla 90 minut míchána a chlazena a po dosažení teploty místnosti z ní bylo získáno 90 % (Z)-3-(toluensulfonyloxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu (látko obecného vzorce I, kde X značí $4\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_2$), teplota tání $145,5$ až $146,5^{\circ}\text{C}$.

P ř í k l a d 9

Roztok 0,15 molu 2-naftalensulfonylchloridu v 400 ml acetonu, vychlazený na -75°C , byl vlit do čerstvě připravené suspenze 0,15 molu sodné soli (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu v 90 ml diethyléteru při -75°C . Směs byla míchána a chlazena 90 minut, nechána dosáhnout teploty místnosti a vakuově zahuštěna. Bylo získáno 87 % (Z)-3-(naftalensulfonyloxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu (látko obecného vzorce I, kde X značí $2\text{-C}_{10}\text{H}_7\text{SO}_2$), teplota tání 137 až $138,5^{\circ}\text{C}$.

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

Způsob přípravy sulfonátů a karboxylátů (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu obecného vzorce I,



kde X značí acetyl, mono- až trichloracetyl, mono- až tribromacetyl, trifluoracetyl, propionyl, butyroyl, isobutyroyl, cyklohexankarbonyl, 1-adamantankarbonyl, benzoyl, 4-nitrobenzoyl, 4-fluorbenzoyl, 4-chlorbenzoyl, 4-brombenzoyl, fenylacetyl, methansulfonyl, trifluormethansulfonyl, benzensulfonyl, 4-toluensulfonyl, 4-brombenzensulfonyl, 1-naftalensulfonyl nebo 2-naftalensulfonyl, vyznačený tím, že se na sodnou sůl (Z)-3-(hydroxymethylen)dihydro-2(3H)-furanonu působí chloridy nebo bromidy nebo anhydridy odpovídajících sulfonových nebo karboxylových kyselin při teplotách -40 až -80 °C.