



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

**OPIS PATENTOWY
PATENTU TYMCZASOWEGO**

113 898

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr

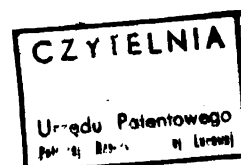
Int. Cl.² C07F 9/30

Zgłoszono 24.05.79 (P. 215862)

Pierwszeństwo

Zgłoszenie ogłoszono 19.05.80

Opis patentowy opublikowano 31.05.1982



Twórca wynalazku: Zbigniew Golubski

Uprawniony z patentu tymczasowego: Politechnika Wrocławska, Wrocław (Polska)

**Sposób wytwarzania nowych
5-alkoksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenzo(1,4)oksafosforinów**

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowych 5-alkoksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenzo(1,4)oksafosforinów o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza rodnik cyjanometylowy, alilowy, acetoksymetylowy, benzylowy lub N-metyloftalilowy, o własnościach grzybobójczych i bakteriobójczych. Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że związki te wykazują działanie grzybobójcze w stosunku do szczepów grzybów *Candida albicans* i *Trichophyton mentagrophytes* granulosum, oraz działanie bakteriobójcze w stosunku do szczepów bakterii Gram-dodatnich i ujemnych *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.

Dotychczas nie jest znany sposób wytwarzania nowych 5-alkoksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenzo(1,4)oksafosforinów o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku.

Istota wynalazku polega na tym, że sól potasową 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenzo(1,4)oksafosforinu poddaje się reakcji alkilowania halogenkami alkilowymi lub ich przedstawionymi pochodnymi RX, gdzie R oznacza rodnik cyjanometylowy, alilowy, acetoksymetylowy, benzylowy lub N-metyloftalilowy, zaś X oznacza atom chloru lub bromu, przy stosunku ilości moli soli potasowej 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenzo(1,4)oksafosforinu do halogenków alkilowych lub ich podstawionych pochodnych wynoszących 1:0,5–10 w roztworze bezwodnego acetonitrylu w obecności eteru koronowego posiadającego zdolność

2

kompleksowania potasu, zwłaszcza 1,4,7,14,17,20-heksaoksa(7.7)ortocyklofanu lub 1,4,7,10,13,16-heksaoksacyklooktadekanu, albo kryptatu — biocyklicznego diazapolietery kompleksującego potas, zwłaszcza 4,7,13,16,21,24-heksaoksa-1,10-diazabicyklo(8,8,8)heksakozanu, jako katalizatora użytego w ilości 0,001–0,5 mola na 1 mol soli potasowej 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenzo(1,4)oksafosforinu, w wyniku czego otrzymuje się 5-alkoksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenzo(1,4)oksafosforiny o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R ma wyżej podane znaczenie.

Zasadniczą korzyścią techniczno-użytkową wynikającą ze stosowania sposobu według wynalazku jest otrzymywanie nowych 5-alkoksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenzo(1,4)oksafosforinów z 85–100% wydajnością, z wyjątkiem 5-(N-metyloftaliloksy)-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenzo(1,4)oksafosforinu, który otrzymuje się z 45% wydajnością spowodowaną przeszkodą steryczną.

Przedmiot wynalazku przedstawiony jest w przykładach wykonania i na schemacie reakcji przedstawionym na rysunku.

Przykład I. Do 50 cm³ bezwodnego acetonitrylu (destylowanego wodorku wapnia) umieszczonego w kolbie zaopatrzonej w mieszałkę magnetyczną i chłodnicę zwrotną zabezpieczoną rurką z watą higroskopijną, dodaje się 2 g (0,067 mola) soli potasowej 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenzo(1,4)oksafosforinu wysuszonej w próżni nad pięciotlenkiem fosforu, 0,06 g (0,0067 mola) chloroacetonitrylu i 0,08 g (0,0022

mola) 1,4,7,14,17,20-heksaoksa(7,7)ortocyklofanu znanego pod nazwą handlową eter dwubenz-18-koronowy-6. Po uruchomieniu mieszadła zawartość kolby ogrzewa się do wrzenia w ciągu 20 godzin. Po tym czasie osad soli potasowej 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu ulega rozpuszczeniu i wydziela się osad chlorku potasu, po czym mieszaninę poreakcyjną ochładza się do temperatury pokojowej i przesącza, a następnie z przesącza odparowuje rozpuszczalnik. Otrzymuje się z wydajnością 98,7% i 1,98 g surowego 5-cyjanometyloksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu. Po krystalizacji z metanolu otrzymuje się z wydajnością 92,3% 1,85 g czystego 5-cyjanometyloksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu o temperaturze topnienia 140–141°C. Dla wzoru C₁₆H₁₄NO₃P (299,26) obliczona zawartość azotu wynosi 4,68%, otrzymana 4,5%, zaś obliczona zawartość fosforu wynosi 10,35%, zaś otrzymana 10,4%. Dane spektralne: IR(KBr): 3035 (C_{arom}—H); 2958 (CH₃); 2930, 1485 (—CH₂—); 1910 (CN); 1610, 1582 (C=C_{arom}); 1468 (P—C_{arom}); 1396 (C—CH₃); 1278, 1039 (Ar—O—Ar); 1218 (P=O); 1036 (P^V—O—alkil); 497 (δP=O)cm⁻¹.

Przykład II. Postępując jak w przykładzie I z tą różnicą, że do 50 cm³ bezwodnego acetonitrylu dodaje się 2 g (0,0067 mola) soli potasowej 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu, 0,506 g (0,0067 mola) chloroacetonitrylu i 0,335 cm³ (0,000335 mola) 0,1 molowego benzenowego roztworu 1,4,7,10,13,16-heksaoksa-cykloheptadekanu znanego pod nazwą handlową eter 18-koronowy-6, otrzymuje się z wydajnością 94,7% 1,9 g czystego 5-cyjanometyloksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu o temperaturze topnienia 140–141°C, którego dane analityczne i spektralne są identyczne jak w przykładzie I.

Przykład III. Postępując jak w przykładzie I z tą różnicą, że do 50 cm³ bezwodnego acetonitrylu dodaje się 2 g (0,0067 mola) soli potasowej 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu, 0,506 g (0,0067 mola) chloroacetonitrylu i 0,0126 g (0,000335 mola) 4,7,13,14,21,24-heksaoksa-1,10-diazabicyklo(8,8,8)-heksazonu znanego pod nazwą handlową Kryptolix 222 oraz ogrzewa do wrzenia w ciągu 12 godzin, otrzymuje się z 99,8% wydajnością 2 g czystego 5-cyjanometyloksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu o temperaturze topnienia 140,5–141,5°C, którego dane analityczne i spektralne są identyczne jak w przykładzie I.

Przykład IV. Postępując jak w przykładzie I z tą różnicą, że do 50 cm³ bezwodnego acetonitrylu dodaje się 2 g (0,0067 mola) soli potasowej 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu, 0,8109 g (0,0067 mola) bromku allilu i 0,080 g (0,00022 mola) 1,4,7,14,17,20-heksaoksa(7,7)ortocyklofanu, po krystalizacji z cykloheksanu otrzymuje się z wydajnością 94,4% 1,9 g czystego 5-alliloksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu o temperaturze topnienia 92–93,5°C. Dla wzoru C₁₇H₁₇O₃P (300,29) obliczona zawartość fosforu wynosi 10,31, otrzymana zawartość

fosforu wynosi 10,1. Dane spektralne: IR(KBr): 3028 (C_{arom}—H); 3930 (CH₃); 2875 (CH₂); 1605, 1422, 985, 914 (—CH=CH₂); 1583 (—C=C_{arom}); 1468 (P—C_{arom}); 1394 (C—CH₃); 1278, 1089 (Ar—O—Ar); 1215 (P=O); 1011, 813 (ν_{P=O} w P^V—O—C_{alk}).

Przykład V. Postępując jak w przykładzie I z tą różnicą, że do 50 cm³ bezwodnego acetonitrylu dodaje się 2 g (0,0067 mola) soli potasowej 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu, 1,02 g (0,0067 mola) octanu bromometylu i 0,080 g (0,00022 mola) 1,4,7,14,17,20-heksaoksa(7,7)ortocyklofanu oraz ogrzewa do wrzenia w ciągu 43 godzin, po krystalizacji z acetonitrylu otrzymuje się z wydajnością 89,8% 2 g czystego 5-(1-acetoksymetyloksy)-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu o temperaturze topnienia 136–139°C. Dla wzoru C₁₇H₁₇O₃P (332,29) obliczona zawartość fosforu wynosi 9,32, otrzymana zawartość fosforu wynosi 9,3. Dane spektralne: IR(KBr): 3030 (C_{arom}—H); 2930 (CH₃); 1632 (szerokie) (C=O_{rozm}); 1608, 1585 (—C=C_{arom}); 1475 (δCH₂ w —CH₂O—C<); 1470 (P—C_{arom}); 1393 (C—CH₃); 1368 (δCH₃ w CH₃COO); 1274, 1088 (Ar—O—Ar); 1228 (P=O); 1197, 1028 (P^V—OCH₂—); 1140 (C—O_{rozm}); 505 (δP=O)cm⁻¹.

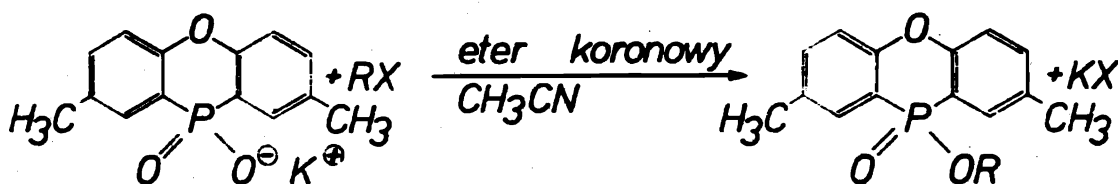
Przykład VI. Postępując jak w przykładzie I z tą różnicą, że do 50 cm³ bezwodnego acetonitrylu dodaje się 1,5 g (0,0050 mola) soli potasowej 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu, 0,8666 g (0,0050 mola) bromku benzylu i 0,080 g (0,00022 mola) 1,4,7,14,17,20-heksaoksa(7,7)ortocyklofanu oraz ogrzewa do wrzenia w ciągu 22 godzin, po krystalizacji z cykloheksanu otrzymuje się z wydajnością 85,2% 1,5 g czystego 5-benzylloksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu o temperaturze topnienia 104–105°C. Dla wzoru C₂₁H₁₉O₃P (350,35) obliczona zawartość fosforu wynosi 8,84, otrzymana zawartość fosforu wynosi 8,5. Dane spektralne: IR(KBr): 3032 (C_{arom}—H); 2931 (CH₃); 1606, 1582 (—C=C_{arom}); 1470 (P—C_{arom}); 1394 (C—CH₃); 1277, 1088 (Ar—O—Ar); 1220 (P=O); 988, 815 (ν_{P=O} w P^V—O—C_{alk}); 745, 700 (Ph); 503 (δP=O)cm⁻¹.

Przykład VII. Postępując jak w przykładzie I z tą różnicą, że do 50 cm³ bezwodnego acetonitrylu dodaje się 0,7628 g (0,00255 mola) soli potasowej 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu, 0,6221 g (0,002549 mola) N-bromometyloftalimidu i 0,080 g (0,00022 mola) 1,4,7,14,17,20-heksaoksa(7,7)ortocyklofanu, po 20 godzinach ogrzewania do wrzenia i krystalizacji z chlorobenzenu otrzymuje się z wydajnością 46,6% 0,5 g czystego 5-(N-metyloftaliloksy)-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenz(1,4)oksafoforinu o temperaturze topnienia 209–210°C. Dla wzoru C₂₃H₁₈NO₃ (419,13) obliczona zawartość azotu wynosi 3,342, zaś otrzymana 3,28% natomiast obliczona zawartość fosforu wynosi 7,39%, zaś otrzymana 7,41%. Dane spektralne: IR(KBr): 3030 (C_{arom}—H); 2930 (CH₃); 1778, 1723 (C=O); 1608, 1583 (C—C_{arom}); 1468 (P—C_{arom}); 1410 (—CH₂—N<); 1392 (C—CH₃); 1278, 1092 (Ar—O—Ar); 1214 (P=O); 1148, 995, 978 (dublet); 781 (ν_{P=O} w P^V—O—C_{alk}); 499 (δP=O)cm⁻¹.

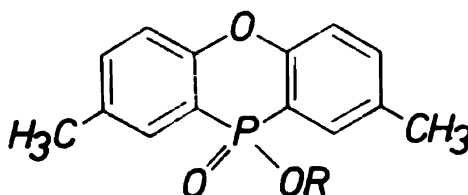
Zastrzeżenie patentowe

Sposób wytwarzania nowych 5-alkoksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenzo (1,4) oksafosforinów o wzorze ogólnym przedstawionym na rysunku, w którym R oznacza rodnik cyjanometylowy, allilowy, acetoksymetylowy, benzylowy lub N-metyloftalilowy, znamienny tym, że sól potasową 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenzo (1,4) oksafosforinu poddaje się reakcji alkilowania halogenkami alkilowymi lub ich podstawionymi pochodnymi RX, gdzie R ma wyżej podane znaczenie zaś X oznacza atom chloru lub bromu, przy stosunku ilości moli soli potasowej 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-

-P^V-dwubenzo (1,4) oksafosforinu do halogenków alkilowych lub ich podstawionych pochodnych wynoszącym 1:0,5-10 w roztworze bezwodnego acetonitrylu w obecności eteru koronowego posiadającego zdolność kompleksowania potasu, zwłaszcza 1,4,7,14,17,20-heksaoksa (7,7) ortocyklofanu lub 1,4,7,10,13,16-heksaoksa cyklooktadekanu, albo kryptatu — biocyklicznego diazapolietaru kompleksującego potas, zwłaszcza 4,7,13,16,21,24-heksaoksa-1,10-diazabicyklo (8,8,8) heksakozanu, jako katalizatora użytego w ilości 0,001-0,5 mola na 1 mol soli potasowej 5-hydroksy-2,8-dwumetylo-5-okso-P^V-dwubenzo (1,4) oksafosforinu.



Schemat reakcji



Wzór ogólny