

PATENTOVÝ SPIS

(19)
ČESKÁ
REPUBLIKA



ÚŘAD
PRŮMYSLVÉHO
VLASTNICTVÍ

(21) Číslo přihlášky: **2012-245**
(22) Přihlášeno: **11.04.2012**
(40) Zveřejněno: **07.08.2013**
(Věstník č. 32/2013)
(47) Uděleno: **26.06.2013**
(24) Oznámení o udělení ve Věstníku: **07.08.2013**
(Věstník č. 32/2013)

(11) Číslo dokumentu:

303 997

(13) Druh dokumentu: **B6**

(51) Int. Cl.:
C07C 5/31 (2006.01)
C07C 15/20 (2006.01)

(56) Relevantní dokumenty:

CZ 301 384 B6; JP 2005-15427 A.
J. Org. Chem., 2009, 74 (15), pp 5320–5325; Název: Studies toward the Photochemical Synthesis of Functionalized [5]- and [6]Carbohelicenes
; J. Org. Chem., 1991, 56, 3769-3775; název: Improved Methodology for Photocyclization Reactions; Tetrahedron Letters, Volume 32, Issue 47, 18
November 1991, str. 6831–6834; Název: Bromine auxiliaries in photosyntheses of [5]helicenes
; Tetrahedron Letters, Volume 27, Issue 20, 1986, str. 2231–2234; Název: Directive effect of bromine on stilbene photocyclizations. an improved
synthesis of [7]helicene
; <http://home.icpf.cas.cz/cirkva/publications/2009-UHP.pdf>; na www.webarchiv.cz od roku 2009.

(73) Majitel patentu:

Lach-Ner, s.r.o., Neratovice, CZ
Ústav chemických procesů Akademie věd České
republiky, Praha 6, CZ

(72) Původce:

Storch Jan Ing. Ph.D., Praha 10, CZ
Círka Vladimír Dr. Ing., Praha 6, CZ
Bernard Martin Bc., Praha 9, CZ
Vokál Jiří Ing. Ph.D., Poříčí nad Sázavou, CZ

(74) Zástupce:

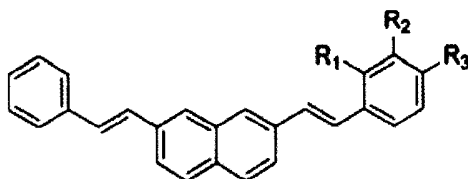
Ing. Petr Řezáč, CSc., Jihozápadní III 1145/4, Praha 4 -
Spořilov, 14100

(54) Název vynálezu:

Způsob výroby [6]helicenů fotocyklizací

(57) Anotace:

Způsob přípravy racemického [6]helicenu a jeho
substituovaných analogů fotocyklizací za přítomnosti
nepolárních aprotických rozpouštědel, katalytického množství
jodu a UV/Vis záření, vyznačující se tím, že fotocyklizace se
provádí v prostředí mikrovlnného pole o frekvenci v rozsahu
500 MHz až 10 GHz do dosažení dvojnásobné fotocyklizace z
výchozích látek obecného vzorce I.



(I)

CZ 303997 B6

Způsob výroby [6]helicenů fotocyklizací

Oblast techniky

Vynález se týká způsobu přípravy racemického [6]helicenu a jeho substituovaných analogů fotocyklizací, za přítomnosti nepolárních aprotických rozpouštědel, katalytického množství jodu a UV/Vis záření. K provádění způsobu je popsáno i zařízení, které obsahuje bezelektroodovou lampu generující UV/Vis záření a vloženou do reaktoru pro reakční směs.

Dosavadní stav techniky

Známé syntézy [6]helicenů lze z hlediska metodologie rozdělit na fotochemické a nefotochemické. Fotochemické metody jsou známy již řadu let a představují jedny z nejuniverzálnějších přístupů. Dosud se využívají klasické UV/Vis lampy umístěné buď vně, či uvnitř fotochemického reaktoru. Reaktor je nejčastěji konstruován jako trubka v trubce, přičemž ve vnitřní trubce je vertikálně umístěna UV/Vis lampy. Nevýhodou klasického fotoreaktoru je přehřívání UV/Vis lampy, která se musí chladit.

Oxidativní fotocyklizace za přítomnosti vzduchu a katalytického množství jodu byla poprvé publikována Martinem k syntéze [6]helicenu [Tetrahedron Lett. 1967, 8, 743; Tetrahedron 1975, 31, 2135.]. Metoda však poskytuje poměrně bohatou směs produktů a izolace helicenu se tak podstatně ztěžuje. Dalším nedostatkem je nemožnost pracovat s koncentrovanými roztoky reaktantů, obvykle desítky miligramů na litr rozpouštědla. Částečné zlepšení přinesl Katz vedením reakce za nepřítomnosti vzduchu, použitím stechiometrického množství jodu a mnohonásobného přebytku karcinogenního propylenoxidu [J. Org. Chem. 1991, 56, 3769.]. Ani tato metoda nezabránila nutnosti pracovat ve velkém zředění.

Z nefotochemických metod lze vybírat ze sedmi postupů, mezi které patří zejména Diels–Alderova cykloadice [Chem. Commun. 2005, 611; Tetrahedron Lett. 2002, 43, 9111; J. Org. Chem. 2000, 65, 7602; Angew. Chem., Int. ed. 2000, 39, 1921; J. Am. Chem. Soc. 1997, 119, 10054], cykloizomerační strategie [J. Org. Chem. 2003, 68, 5193; J. Am. Chem. Soc. 2002, 124, 9175; J. Org. Chem. 2009, 74, 3090], kapling reakce zahrnující karbenový intermediát [Tetrahedron Lett. 1999, 40, 1309], radikálová tandemová cyklizace [Angew. Chem., Int. Ed. 2006, 45, 2242; Tetrahedron Lett. 2002, 43, 7345], domino Friedel–Craftsova reakce [Angew. Chem. Int. Ed. 2008, 47, 4870], kapling reakce katalyzované komplexy palladia [J. Org. Chem. 2007, 72, 7406; Adv. Synth. Catal. 206, 348, 2466; Org. Lett. 2003, 5, 1863] a metateze olefinů za MW podmínek [Angew. Chem., Int. Ed. 2006, 45, 2923].

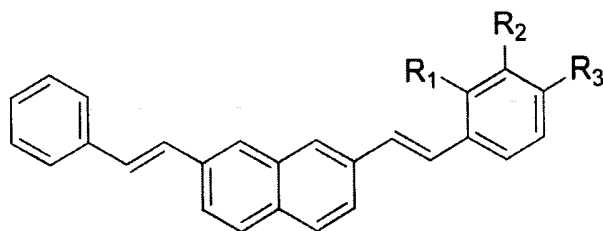
V českém patentu CZ 301384 je rovněž popsán způsob nefotochemické přípravy [6]helicenů, v prostředí nepolárních aprotických rozpouštědel za přítomnosti katalyzátorů na bázi chloridů kovů, při kterém se dosahuje dvojnásobné cykloizomerace výchozích látek. Přetrvávající nevýhodou je však nutnost provádět reakci při velkém zředění a s relativně nízkou rychlostí.

Úlohou vynálezu je připravit [6]helicen a jeho substituované analogy pomocí fotochemických reakcí, a to v multigramových množstvích bez nutnosti pracovat ve velkém zředění a zároveň navrhnout vhodné a účinné zařízení k provádění tohoto způsobu přípravy.

Podstata vynálezu

Podstata vynálezu způsobu přípravy racemického [6]helicenu a jeho substituovaných analogů fotocyklizací za přítomnosti nepolárních aprotických rozpouštědel, katalytického množství jodu a UV/Vis záření spočívá v tom, že fotocyklizace se provádí v prostředí mikrovlnného pole o frek-

venci v rozsahu 500 MHz až 10 GHz do dosažení dvojnásobné fotocykлизace z výchozích látek obecného vzorce I:



(I)

5

typu A, kde: R_1 je zvolen ze skupiny zahrnující $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl, a R_2 a R_3 jsou H,

typu B, kde: R_2 je zvolen ze skupiny zahrnující $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl, a R_1 a R_3 jsou H,

10 typu C, kde: R_3 je zvolen ze skupiny zahrnující $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl, a R_1 a R_2 jsou H,

typu D, kde: R_1 , R_2 , R_3 jsou zvoleny ze skupiny zahrnující H, $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl,

15 typu E, kde: R_1 , R_2 jsou zvoleny ze skupiny zahrnující $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl, a R_3 jsou H.

typu F, kde: R_1 , R_3 jsou zvoleny ze skupiny zahrnující $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl, a R_2 je H,

typu G, kde: R_2 , R_3 jsou zvoleny ze skupiny zahrnující $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl, a R_1 je H.

20

Jako nepolární aprotické rozpouštědlo lze s výhodou použít toluen nebo heptan nebo směs obou a množství jodu ve vztahu k látce vzorce 1 v rozmezí 2 až 8 % hmotn.

25 Příkladné zařízení k provádění uvedeného způsobu obsahuje bezelektrodovou lampu generující UV/Vis záření a vloženou do reaktoru pro reakční směs, přičemž reaktor je umístěn ve vnitřním prostoru mikrovlnné pece.

V konkrétním provedení může být reaktor napojen na oběhový systém reakční směsi obsahující vně mikrovlnné pece umístěný chladič, zásobník a čerpadlo.

30

Bezelektrodová lampy generující UV/Vis záření může být rtuťová, amalgámová, sirná, kadmiová, jodová, fosforová, selenová nebo dusíková UV/Vis lampy vymezující různé oblasti vlnových délek a je zhotovena z křemenného či pyrexového skla.

35 Zařízení obsahuje nejméně jeden generátor mikrovlnného záření, který má kontinuální nebo stupňovitý výkon v rozmezí 0,01 až 5 kW na 1 kg reakční směsi. Ohřev reakční směsi je zajišťován ponořením bezelektrodové lampy přímo v reakční směsi, čímž je zajišťován nejen přímý kontakt s reakční směsí, ale i její ohřev v důsledku zahřátí lampy působením mikrovlnného záření.

40

Výhodou mikrovlnného fotochemického uspořádání je přímý styk reakční směsi s bezelektrodovou lampou a bezkontaktní generování UV/Vis záření přímým působením mikrovlnného pole, a dále ohřev reakční směsi a možnost provádění reakcí v multigramových množstvích bez nutnosti pracovat ve velkém zředění. Fotocykлизace derivátů distyrylnaftalenu současným UV/Vis a

mikrovlnným zářením probíhá vysokou rychlostí jak ve vsádkovém, tak v průtokovém uspořádání a je regulována výkonem magnetronu.

5 Přehled obrázků na výkresech

Vynález je dále blíže popsán s pomocí průvodního výkresu, na němž představuje:

- 10 obr. 1 – strukturní vzorce finálních produktů; obr. 2 – zařízení s fotoreaktorem ve vsádkovém provedení; obr. 3 – zařízení s fotoreaktorem v průtokovém provedení.

Příklady provedení vynálezu

15

Příklad 1 – příprava [6]helicenu

- 20 Látka typu D: 2,7-di(styryl)naftalen (2 g) se suspenduje ve směsi toluen:heptan (1:11) (500 ml) a přidá se 100 mg jodu. Směs je poté ozařována pomocí rtuťových křemenných bezelektrodo-
lamp po dobu 2 hodin. Surová reakční směs je poté filtrována, rozpouštědlo odstraněno za vakua. Požadovaný produkt je získán ve výtěžku 75 % a čistotě 88 %.

Příklad 2 – příprava 2-methoxy-[6]helicenu

25

Látka typu C: 2-(4-methoxystyryl)-7-styrylnaftalen (2 g) se suspenduje ve směsi toluen:heptan (1:11) (500 ml) a přidá se 100 mg jodu. Směs je poté ozařována pomocí rtuťových křemenných bezelektrodo-
lamp po dobu 4 hodin. Surová reakční směs je poté filtrována, rozpouštědlo odstraněno za vakua. Požadovaný produkt je získán ve výtěžku 66 % a čistotě 92 %.

30

Příklad 3

- 35 Na obr. 2 je znázorněno zařízení pro provádění fotochemických reakcí se vsádkovým fotoreaktorem 1 umístěným v mikrovlnné peci 13, která je vybavená magnetronem 4 o frekvenci 2450 MHz a výkonu 1 kW. Ve fotoreaktoru 1 je v nádobě 2 s reakční směsí instalována křemenná rtuťová bezelektrodo-
lampa 3. Fotoreaktor 1 je napojen na zpětný chladič 6, situovaný mimo mikrovlnnou pec 13. Vně je rovněž umístěn infračervený teploměr 11 pro monitorování reakční teploty ve fotoreaktoru 1. Uvnitř nádoby 2 pro reakční směs je též instalováno magnetické míchadlo 5.
40 K témuž účelu lze ovšem po příslušné úpravě použít i mechanického míchadla.

Příklad 4

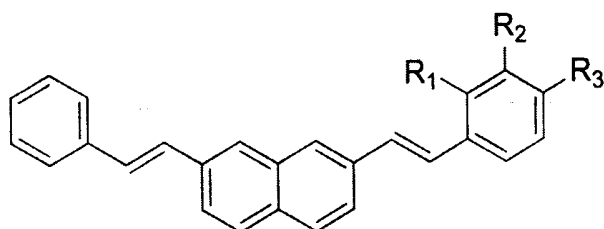
- 45 Na obr. 3 je znázorněno zařízení pro provádění fotochemických reakcí s průtokovým fotoreaktorem 12 umístěným v mikrovlnné peci 13, rovněž vybavené magnetronem 4 o frekvenci 915 MHz a výkonu 2 kW. Průtokový fotoreaktor 12 s tubusem nádoby 2 pro průtok reakční směsi je dále vybaven až dvěma, či více bezelektrodo-
vými lampami 3, a to buď rtuťovými, amalgámovými, sirnými, kadmiovými, jodovými, selenovými či dusíkovými a dále infračerveným teploměrem 11
50 pro monitorování reakční teploty umístěným stejně, jako v provedení podle obr. 2. Na průtokový fotoreaktor 12 je mimo mikrovlnnou pec 13 napojen chladič 6 s předřazeným teploměrem 10, dále zásobník 7 opatřený magnetickým míchadlem 5, teploměrem 8 a vypouštěcím/napouštěcím ventilem 14. Cirkulaci reakční směsi průtokovým fotoreaktorem 12 zajišťuje čerpadlo 9. Rychlost reakce je regulována výkonem magnetronu a regulací průtoku reakční směsi průtokovým foto-
55 reaktorem 12.

Průmyslová využitelnost

Vynález je využitelný pro přípravu uvedených typů helicenů v měřítku přesahující stovky gramů. Vzhledem k jejich unikátním vlastnostem lze očekávat využití v oblastech separačních technik, molekulární elektroniky resp. funkčních organických vrstev.

PATENTOVÉ NÁROKY

1. Způsob přípravy racemického [6]helicenu a jeho substituovaných analogů fotocyklizací, za přítomnosti nepolárních aprotických rozpouštědel, katalytického množství jodu a UV/Vis záření, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že fotocyklizace se provádí v prostředí mikrovlnného pole o frekvenci v rozsahu 500 MHz až 10 GHz do dosažení dvojnásobné fotocyklizace z výchozích látek obecného vzorce I:



(I)

typu A, kde: R_1 je zvolen ze skupiny zahrnující $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl, a R_2 a R_3 jsou H,

typu B, kde: R_2 je zvolen ze skupiny zahrnující $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl, a R_1 a R_3 jsou H,

typu C, kde: R_3 je zvolen ze skupiny zahrnující $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl, a R_1 a R_2 jsou H,

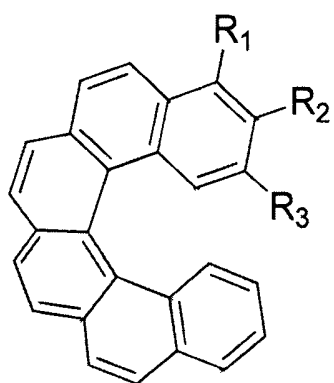
typu D, kde: R_1 , R_2 , R_3 jsou zvoleny ze skupiny zahrnující H, $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl,

typu E, kde: R_1 , R_2 jsou zvoleny ze skupiny zahrnující $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl, a R_3 je H,

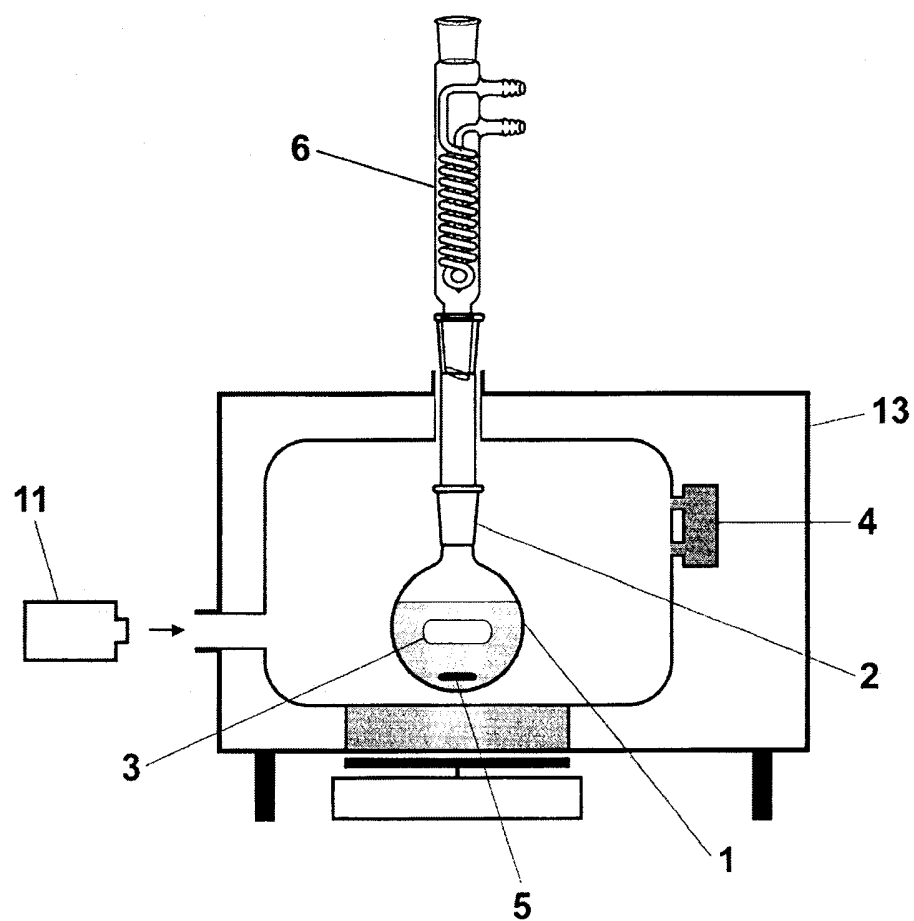
typu F, kde: R_1 , R_3 jsou zvoleny ze skupiny zahrnující $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl, a R_2 je H,

typu G, kde: R_2 , R_3 jsou zvoleny ze skupiny zahrnující $C_1 - C_{10}$ alkyl nebo OR, přičemž R je $C_1 - C_{10}$ alkyl, a R_1 je H.

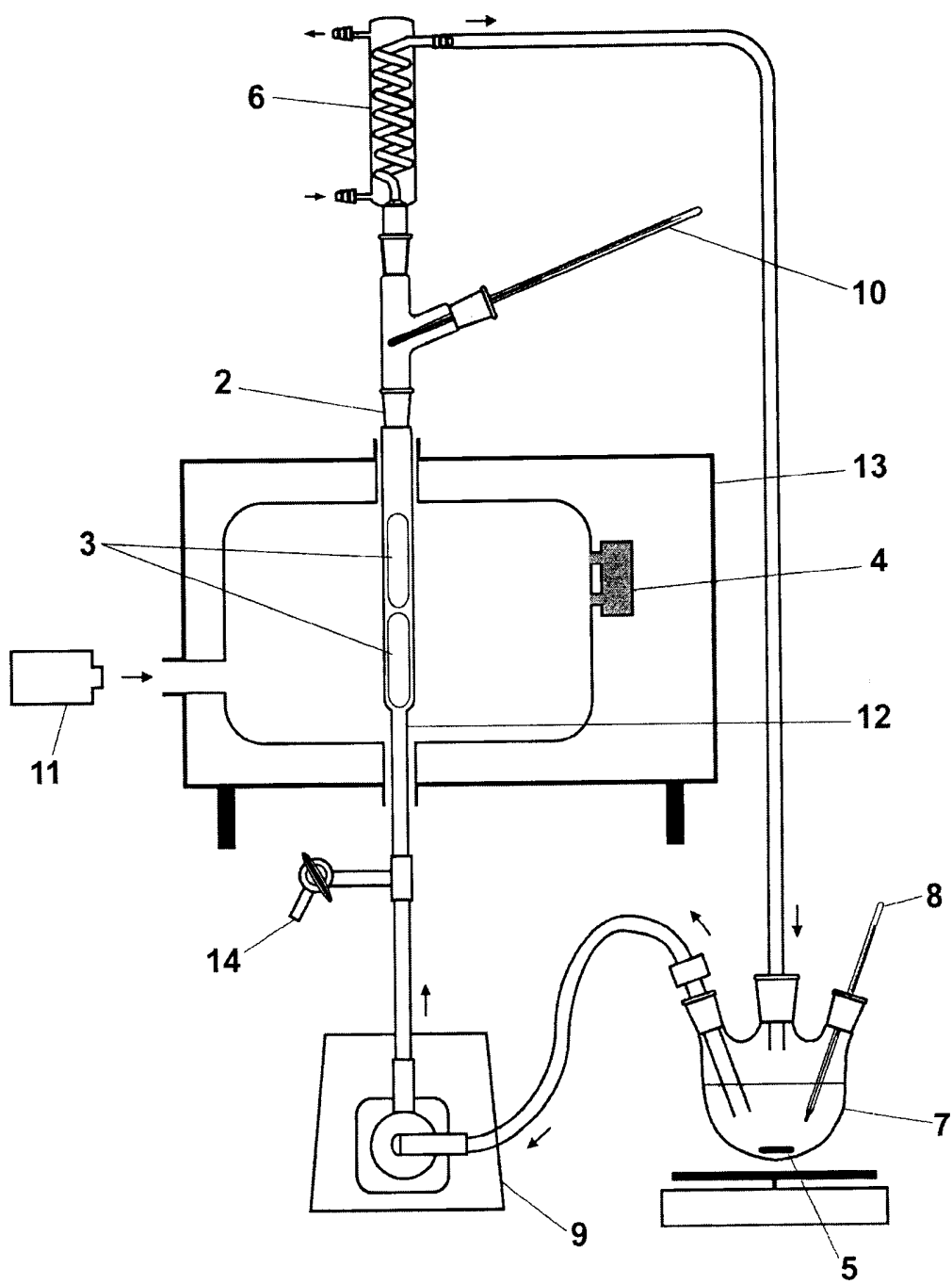
2. Způsob přípravy podle nároku 1, **v y z n a ě u j í c í s e t í m**, že nepolárním aprotickým rozpouštědlem je toluen nebo heptan nebo jejich směs a množství jodu ve vztahu k látce vzorce I je v rozmezí 2 až 8 % hmotn.



Obr. 2



Obr. 3



Konec dokumentu