

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **227946**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **418932**

(22) Data zgłoszenia: **30.09.2016**

(51) Int.Cl.

C07C 245/08 (2006.01)

C07C 237/00 (2006.01)

C07C 211/00 (2006.01)

(54)

Poliaminowe pochodne azobenzenu oraz sposób ich wytwarzania

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

27.03.2017 BUP 07/17

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

28.02.2018 WUP 02/18

(73) Uprawniony z patentu:

POLITECHNIKA WROCŁAWSKA, Wrocław, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:

PIOTR MŁYNARZ, Wrocław, PL

KATARZYNA MATCZYSZYN, Wrocław, PL

ZIEMOWIT POKŁADEK, Kielce, PL

MARTA ZIEMIANEK, Wrocław, PL

MARCO DEIANA, Wrocław, PL

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Katarzyna Paprzycka

PL 227946 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku są poliaminowe pochodne azobenzenu znajdujące zastosowanie w szczególności jako przełączniki molekularne w biologii, chemicznej diagnostyce medycznej, inżynierii materiałowej czy też jako elementy pamięci optycznych czy barwniki. Przedmiotem wynalazku jest również sposób ich wytwarzania.

Dotychczas w literaturze naukowej oraz patentowej nie została opisana żadna z aminowych pochodnych azobenzenu będąca przedmiotem wynalazku oraz sposobu ich wytwarzania.

Istotą wynalazku są poliaminowe pochodne azobenzenu: *N,N'*-Di[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]amid kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego o wzorze 1, *N*-{2-*N*-[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo}amid kwasu 4-fenylazobenzoesowego o wzorze 2 oraz *N,N'*-Di[2-*N*-[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo]amid kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego o wzorze 3.

Sposób wytwarzania poliaminowych pochodnych azobenzenu: *N,N'*-Di[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]amid kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego o wzorze 1, *N*-{2-*N*-[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo}amid kwasu 4-fenylazobenzoesowego o wzorze 2 i *N,N'*-Di[2-*N*-[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo]amid kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego o wzorze 3 polega na tym, że do roztworu odpowiedniej pochodnej aminy w dichlorometanie dodaje się trietyloaminę, a następnie chlorek kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego lub chlorek kwasu 4-fenylazobenzoesowego. Kolejno otrzymane *N*-Boc aminowe pochodne azobenzenu zawiesza się w dichlorometanie i dodaje się kwas trifluorooctowy. Następnie rozpuszczalnik usuwa się pod zmniejszonym ciśnieniem, w efekcie czego, otrzymuje się *N,N'*-Di[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]amid kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego, *N*{2-*N*-[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo}amid kwasu 4-fenylazobenzoesowego i *N,N'*-Di[2-*N*-[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo]amid kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego w formie soli kwasu trifluorooctowego, w postaci pomarańczowego lub czerwonego proszku.

Korzystnie jako pochodną aminy stosuje się *N,N'*-di-Boc-dietylenotriaminę lub *N,N',N''*-tri-Boc-trietylenotetraaminę.

Wytworzone według wynalazku, poliaminowe pochodne azobenzenu odznaczają się wysoką stabilnością termiczną formy *trans* oraz *cis* jak i szybkim i wydajnym procesem izomeryzacji. Związki *N,N'*-Di[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]amid kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego, *N*-{2-*N*-[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo}amid kwasu 4-fenylazobenzoesowego lub *N,N'*-Di[2-*N*-[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo]amid kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego charakteryzują się wysoką rozpuszczalnością w wodzie, do czego przyczynia się fragment poliamidowy oraz możliwością zmiany konformacji pod wpływem naświetlania światłem z zakresu UV-Vis, dzięki motywowi azobenzenu znajdującego się w strukturze omawianych związków. Ponadto, związki te selektywnie oddziałują z DNA oraz posiadają właściwości fluorescencyjne w zakresie UV-Vis.

Przedmiot wynalazku przedstawiony jest bliżej w przykładach wykonania oraz na schematach reakcji.

Przykład 1

W kolbie okrągłodennej umieszcza się 10 mL bezwodnego dichlorometanu, 0,3 g (0,99 mmol) *N,N'*-di-Boc-dietylenotriaminy oraz 0,2 g (1,98 mmol) trietyloaminy, a następnie dodaje się 0,15 g (0,495 mmol) chlorku kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego. Roztwór pozostawia się na mieszanie na 12 h, po czym odparowuje się rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem. Surowy produkt oczyszcza się za pomocą chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym stosując jako eluent octan etylu. W efekcie otrzymuje się pomarańczowy proszek 0,25 g (0,29 mmol) będący *N*-Boc aminową pochodną azobenzenu z wydajnością 59%. Otrzymany związek 0,25 g (0,29 mmol) umieszcza się w 1 mL dichlorometanu, a następnie dodaje się 1 mL kwasu trifluorooctowego. Roztwór miesza się przez 2 godziny, po czym odparowuje się rozpuszczalnik wraz z kwasem trifluorooctowym pod zmniejszonym ciśnieniem. W efekcie otrzymuje się 0,225 g *N,N'*-Di[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]amidu kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego w postaci jego soli kwasu trifluorooctowego, z wydajnością 85%.

Otrzymany produkt w formie *trans* charakteryzuje się następującymi właściwościami spektroskopowymi:

¹H NMR (601 MHz, D₂O) δ: 7,95 (d, *J* = 8,4 Hz, 4H), 7,87 (d, *J* = 8,4 Hz, 4H), 3,83 (t, *J* = 5,6 Hz, 4H), 3,68–3,63 (m, 8H), 3,60 (t, *J* = 7,0 Hz, 4H), 3,53–3,47 (m, 8H).

¹³C NMR (151 MHz, D₂O) δ: 173,2, 156,9, 138,2, 131,5, 125,9, 51,2, 47,7, 46,6, 46,2, 39,4, 38,3.

HRMS m/z (ESI): wymagana $[M+H]^+$ 441.2726 znaleziona: 441.2738

Przykład 2

W kolbie okrągłodennej umieszcza się 0,3 g (0,67 mmol) *N,N',N''*-tri-Boc-trietylenotetraaminy oraz 10 mL bezwodnego dichlorometanu, a następnie dodaje się 0,15 g (1,47 mmol) trietyloaminy. Kolejno do mieszaniny dodaje się 0,18 g (0,74 mmol) chlorku kwasu 4-fenylazobenzoesowego, jednocześnie otrzymuje się czerwone zabarwienie roztworu. Reakcję prowadzi się przez noc, po czym rozpuszczalnik odparowuje się pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując czerwony proszek, który oczyszcza się za pomocą chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym stosując jako eluent gradient: początkowo dichlorometan (100%) przechodząc do mieszaniny dichlorometanu (90%) i metanolu (10%). Po oczyszczeniu otrzymuje się 70 mg *N*-Boc aminowej pochodnej azobenzenu, jako pomarańczowo-czerwony zestalający się olej z wydajnością 23%. W kolejnym etapie, otrzymany wcześniej związek – 70 mg (106,9 μ mol), rozpuszcza się w 2 mL dichlorometanu oraz dodaje się 0,2 mL kwasu trifluorooctowego, reakcję pozostawia się na mieszanie na noc. Rozpuszczalnik usuwa się poprzez odparowanie go pod zmniejszonym ciśnieniem, w wyniku czego otrzymuje się 70 mg *N*-{2-*N*-[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo}amid kwasu 4-fenylazobenzoesowego w postaci jego soli kwasu trifluorooctowego z wydajnością 94%.

Otrzymany produkt w formie trans charakteryzuje się następującymi właściwościami spektroskopowymi

¹H NMR (601 MHz, D₂O) δ :

7,92 (d, J = 8,0 Hz, 2H), 7,80–7,77 (m, 4H), 7,64–7,57 (m, 3H), 3,83 (t, J = 5,7 Hz, 2H), 3,71 (dt, J = 10,9, 5,7 Hz, 4H), 3,67 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 3,57 (t, J = 7,1 Hz, 2H), 3,52 (t, J = 5,7 Hz, 2H).

¹³C NMR (151 MHz, D₂O) δ :

172,9, 156,8, 154,7, 137,4, 135,1, 132,3, 131,3, 125,6, 125,4, 51,0, 47,6, 46,5, 46,1, 39,3, 38,2.

HRMS m/z (ESI): wymagane dla $[M+H]^+$: 355.2245 znalezione: 355.2246

Przykład 3

W wygrzanej kolbie umieszcza się 0,58 g (1,29 mmol) *N,N',N''*-Boc-trietylenotetraaminy, którą rozpuszcza się w 10 mL dichlorometanu. Następnie dodaje się 0,13 g (1,29 mmol) trietyloaminy oraz 0,18 g (0,59 mmol) chlorku kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego. Reakcję miesza się przez noc, a następnie odparowuje się rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem, w wyniku czego otrzymuje się mieszaninę związków w postaci czerwonego proszku. Kolejno produkt oczyszcza się za pomocą chromatografii kolumnowej na żelu krzemionkowym stosując jako eluent octan etylu. Ostatecznie otrzymuje się 0,3 g (0,26 mmol) *N*-Boc aminowej pochodnej azobenzenu w postaci pomarańczowo-czerwonego proszku z wydajnością 44%. Otrzymaną pochodną azobenzenu rozpuszcza się w 5 mL dichlorometanu oraz dodaje się 1 mL kwasu trifluorooctowego. Reakcję poddaje się procesowi mieszania przez noc, po czym odparowuje się rozpuszczalnik pod zmniejszonym ciśnieniem otrzymując 0,287 g *N,N'*-Di{2-*N*-[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo}amid kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego w postaci soli kwasu trifluorooctowego z całkowitą wydajnością 91%.

Otrzymany produkt w formie trans charakteryzuje się następującymi właściwościami spektroskopowymi

¹H NMR (601 MHz, D₂O) δ :

7,95 (d, J = 8,4 Hz, 4H), 7,87 (d, J = 8,4 Hz, 4H), 3,83 (t, J = 5,6 Hz, 4H), 3,68–3,63 (m, 8H), 3,60 (t, J = 7,0 Hz, 4H), 3,53–3,47 (m, 8H).

¹³C NMR (151 MHz, D₂O) δ :

173,2, 156,9, 138,2, 131,5, 125,9, 51,2, 47,7, 46,6, 46,2, 39,4, 38,3.

HRMS m/z (ESI): wymagane dla $[M]^+$ = 527.3578 znaleziono: 527.3571

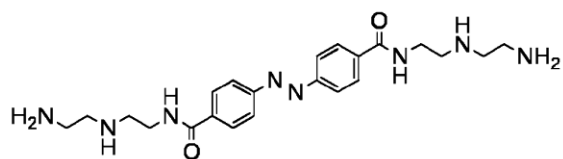
Zastrzeżenia patentowe

1. Poliaminowe pochodne azobenzenu w postaci: *N,N'*-Di{2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo}amid kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego o wzorze 1, *N*-{2-*N*-[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo}amid kwasu 4-fenylazobenzoesowego o wzorze 2, *N,N'*-Di{2-*N*-[2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo}amid kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego o wzorze 3.
2. Sposób wytwarzania aminowych pochodnych azobenzenu w postaci *N,N'*-Di{2-*N*-(2-aminoetylo)aminoetylo}amid kwasu azobenzenu-4,4'-dikarboksylowego o wzorze 1, *N*-{2-*N*-[2-*N*-

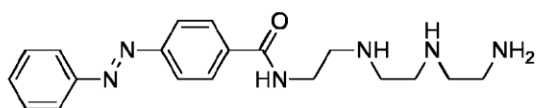
-(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo}amid kwasu 4-fenyloazobenzoowego o wzorze 2, N,N' -Di{2- N -[2- N -(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo}amid kwasu azobenzeno-4,4'-dikarboksylowego o wzorze 3, **znamienny tym**, że do roztworu odpowiedniej pochodnej aminy w dichlorometanie dodaje się trietyloaminę, a następnie chlorek kwasu azobenzeno-4,4'-dikarboksylowego lub chlorek kwasu 4-fenyloazobenzoowego, kolejno odblokowuje się grupy aminowe poprzez zawieszenie danego związku w dichlorometanie oraz dodanie kwasu trifluorooctowego, po czym rozpuszczalnik usuwa się pod zmniejszonym ciśnieniem, i otrzymuje się: N,N' -Di[2- N -(2-aminoetylo)aminoetylo]amid kwasu azobenzeno-4,4'-dikarboksylowego, N -{2- N -[2- N -(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo}amid kwasu 4-fenyloazobenzoowego lub N,N' -Di{2- N -[2- N -(2-aminoetylo)aminoetylo]aminoetylo}amid kwasu azobenzeno-4,4'-dikarboksylowego w formie soli kwasu trifluorooctowego, w postaci pomarańczowego lub też czerwonego proszku.

3. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że jako pochodną aminy stosuje się N,N' -di-Boc-dietylenotriaminę lub N,N',N'' -tri-Boc-trietylenotetraaminę.

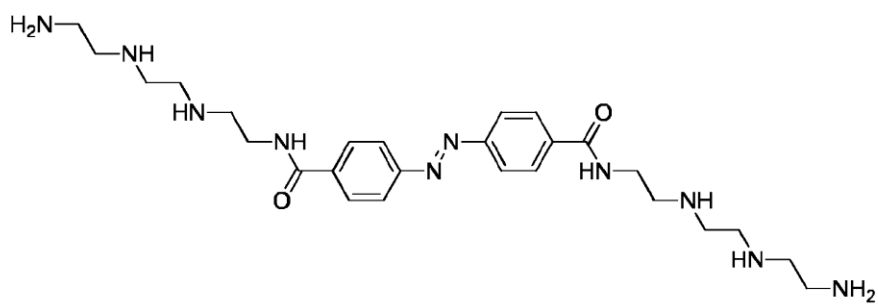
Rysunki



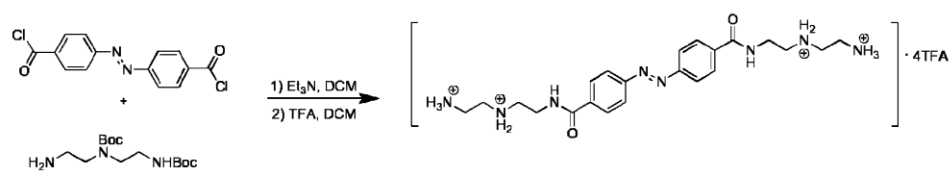
Wzór 1



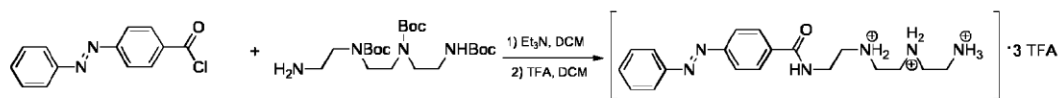
Wzór 2



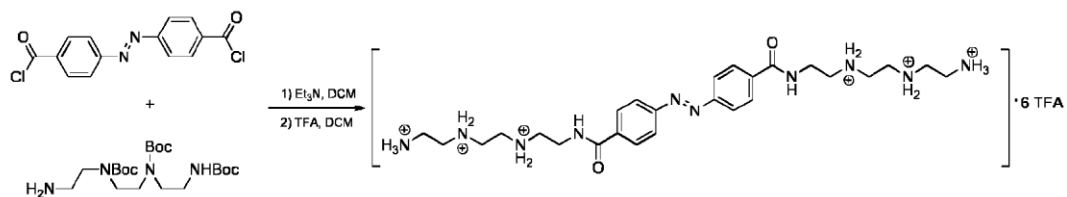
Wzór 3



Schemat reakcji 1



Schemat reakcji 2



Schemat reakcji 3