

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY 129 888

Patent dodatkowy
do patentu _____

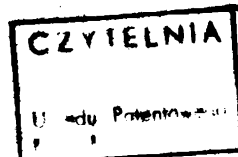
Zgłoszono: 81 08 10 /P.232566/

Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 83 02 14

Opis patentowy opublikowano: 1985 08 30

Int. Cl.³ C07J 13/00



Twórcy wynalazku: Andrzej R. Danilewski, Teresa Kowalozyk-Przewłoka

Uprawniony z patentu: Polska Akademia Nauk, Instytut Chemii Organicznej,
Warszawa /Polska/

SPOSÓB WYTWARZANIA 3-METOKSY-1,3,5/10/8,14 - ESTRAPENTAEN -17-ONU

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 3-metoksy-1,3,5/10/8,14-estrapentaen-17-onu o wzorze 1, nazywanego dalej pentaenem. Związek ten stanowi półprodukt do otrzymania estronu, hormonu żeńskiego stosowanego w lecznictwie.

Znany jest sposób otrzymywania pentaenu na drodze cyklizacji 3-alkoksy-8,14-sekoestra-1,3,5/10/-9,11-tetraen-14,17-dionu w środowisku kwaśnym. Wadą tego sposobu jest stosowanie substratu, otrzymywanego na drodze wieloetapowej syntezy.

Sposób według wynalazku polega na tym, że związek o wzorze 2 poddaje się cyklizacji czterochlorkiem tytanu lub cyny, następnie z pozycji 6 otrzymanego chlorowcoseko związku o wzorze 3 usuwa się chlorowiec przez redukcję cynkiem, po czym otrzymany dwuketon o wzorze 4 poddaje się cyklizacji w środowisku kwaśnym. Jako kwasy korzystnie stosuje się mieszaninę kwasu nadchlorowego i bromowodoru.

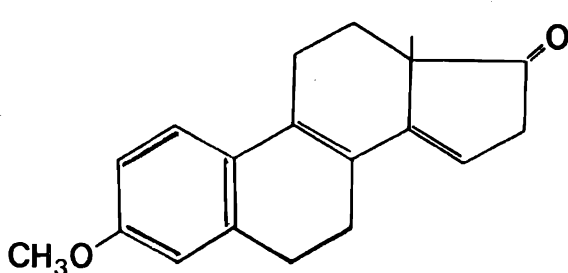
Zaletą sposobu według wynalazku jest dostępność substratu z tanich produktów, łatwe technologicznie operacje oraz możliwość otrzymania produktu optycznie czynnego przy zastosowaniu chiralnego katalizatora.

P r z y k ł a d : 6,28 g /20 mmoli/ 1-m-metoksyfenylo/-2-[β -/2'-metylocyklopenta-dionylo-1',3'/-2'-propinylo] cyklopropanu w 100 ml suchego chlorku metylenu /reakcja pod argonem/ schłodzone do temperatury około -10°C i dodano około 3 ml mieszaniny 2 ml czterochlorku tytanu w 5 ml chlorku metylenu. Temperaturę podniesiono do temperatury pokojowej i mieszano około 5 godzin. Po przereagowaniu substratu /próbna na TLC/ mieszaninę wlało do 50 ml wody, oddzielono warstwę chlorku metylenu, a warstwę wodną ekstrahowano 3 x 20 ml chlorku metylenu. Połączone ekstrakty suszono MgSO₄ i rozpuszczalnik odparowano. Otrzymano różowo-brunatny olej związku 3-metoksy-6-chloro-9,10-sekoestra-1,3,5/10/8,14-tetraen-9,17-dionu, który poddano dalszej reakcji. Rozpuszczono go w 150 ml eteru etylowego, dodano

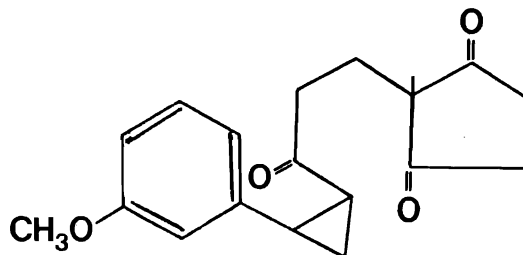
2 g aktywnego pyłu cynkowego oraz 1 ml kwasu octowego. Reakcję prowadzono w temperaturze pokojowej przez 4 godziny. Po zakończeniu reakcji odsączono cynk i odparowano rozpuszczalnik. Otrzymano surowy związek 3-metoksy-9,10-sekoestra-1,3,5/10/8,14-tetraen-9,17-dion w postaci żółtego oleju, który w celu otrzymania analitycznej próbki oczyszczono na kolumnie chromatograficznej, używając żelu Kieselgel 60 230-400 msh i stosując jako eluent układ heksan: octan etylu 9:1. Bezbarwny olej otrzymanego związku rozpuszczono w 30 ml kwasu octowego i dodano 3 ml mieszaniny 3:1 kwas octowy/bromowodór: kwas nadchlorowy. Mieszaninę pozostawiono na noc w temperaturze pokojowej, a następnie wylano ją do 200 ml wody, wytrącony osad odsączono, a następnie krystalizowano z metanolu. Otrzymano 2,52 g pentaenu o temperaturze topnienia 112-113 C, o wydajności 45%. IR /KBr/ 1740 cm^{-1} /C=O/ NMR / CCl_4 / 1,15 /s,3, CH_3 /, 3,80 /s,3, OCH_3 /, 5,82-5,92 /m,1,C-15/,6,62-7,25 /m,3,aromat./ppm m/e = 280.

Z a s t r z e ż e n i e p a t e n t o w e

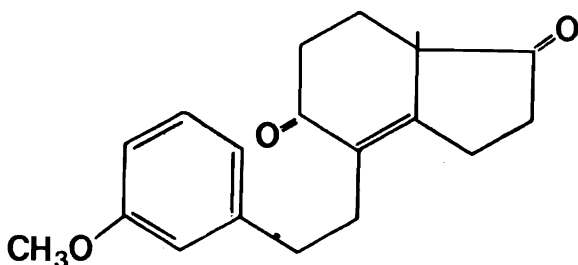
Sposób wytwarzania 3-metoksy-1,3,5/10/8,14-estrapentaen-17-onu o wzorze 1, z n a m i e n n y t y m, że związek o wzorze 2 poddaje się cyklizacji czterochlorkiem tytanu lub cyny, po czym na otrzymany związek o wzorze 3 działa się metalicznym cynkiem, a otrzymany dwuketon o wzorze 4 poddaje się cyklizacji, w środowisku kwaśnym, korzystnie mieszaniną kwasu nadchlorowego i bromowodoru.



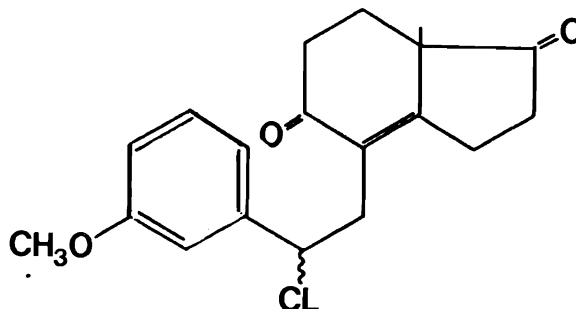
Wzór.1



Wzór.2



Wzór.4



Wzór.3