



CONFEDERAZIONE SVIZZERA

UFFICIO FEDERALE DELLA PROPRIETÀ INTELLETTUALE

⑤① Int. Cl.³: C 07 C 49/227

Brevetto d'invenzione rilasciato per la Svizzera ed il Liechtenstein
 Trattato sui brevetti, del 22 dicembre 1978, fra la Svizzera ed il Liechtenstein

⑫ **FASCICOLO DEL BREVETTO** A5

⑪

637 616

⑫① Numero della domanda: 1437/82

⑫② Domanda divisa dalla: 12612/76

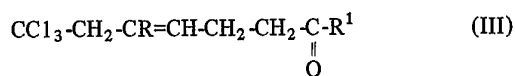
⑫② Data di deposito: 05.10.1976

⑫③ Priorità: 09.10.1975 IT 28116/75

⑫④ Brevetto rilasciato il: 15.08.1983

⑫⑤ Fascicolo del
brevetto pubblicato il: 15.08.1983⑫③ Titolare/Titolari:
Montedison S.p.A., Milano (IT)⑫⑦ Inventore/Inventori:
Paolo Piccardi, Milano (IT)
Angelo Longoni, Milano (IT)⑫④ Mandatario:
Dr. Mario Pozzi, Lugano⑫⑤ **Processo per ottenere chetoni omega-triclorurati a partire dal tetracloruro di carbonio.**

⑫⑥ Chetoni di formula generale:

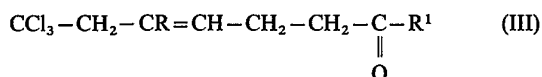
in cui R = H; CH₃ ed R¹ = CH₃; C₂H₅

vengono preparati facendo reagire tetracloruro di carbonio con un α, ω-diene per dare un addotto insaturo, il quale per reazione con un β-chetoestere e successiva idrolisi dà il chetone desiderato.

Essi si ottengono a partire da materie prime di origine petrolchimica facilmente reperibili, e trovano particolare impiego come intermedi nella preparazione di composti aventi azione ormonica giovanile e dotati di attività acaricida.

RIVENDICAZIONI

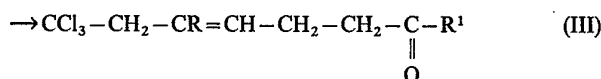
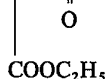
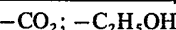
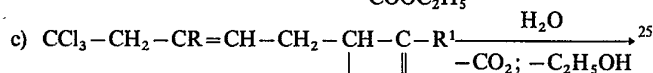
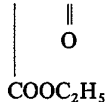
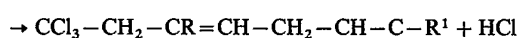
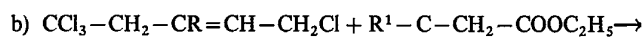
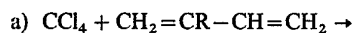
1. Processo per ottenere chetoni di formula generale:



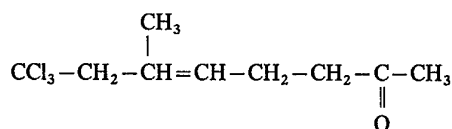
in cui:

 $\text{R}=\text{H}; \text{CH}_3$ $\text{R}^1=\text{CH}_3; \text{C}_2\text{H}_5$

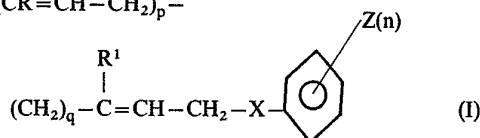
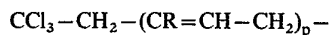
caratterizzato dal fatto che si fa reagire il tetracloruro di carbonio con un α,ω -diene per dare un addotto insaturo il quale, per reazione con un β -chetoestere e successiva idrolisi dà il chetone di formula (III), secondo lo schema:



2. Procedimento secondo la rivendicazione 1 per la preparazione dei composti di formula:



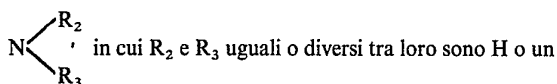
Nel brevetto svizzero N. 632132 viene descritto un metodo per la preparazione di composti dotati di attività ormonica giovanile e acaricida, aventi formula generale:



in cui:

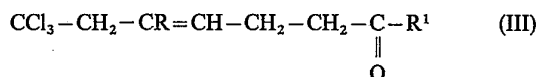
 $\text{R}=\text{H}; \text{CH}_3$ $\text{R}^1=\text{CH}_3; \text{C}_2\text{H}_5$ $p=0; 1$ $q=1; 2$; quando $p=1$, q deve essere 1 $\text{X}=\text{O}; \text{S}$ $n=1; 2; 3$

$\text{Z}=\text{H}$; alogeno; alchile a C_1-C_5 ; alcossile a C_1-C_5 ; tioalchile a C_1-C_5 ; carboalchile a C_1-C_5 ; carbossialchile a C_1-C_5 ; NO_2 ; fenile; un nucleo eterociclico condensato con l'anello benzenico;



un alchile a C_1-C_5 ; CN.

Tra i prodotti di partenza della sintesi dei composti di formula I riportati nella suddetta domanda di brevetto vi sono anche i composti di formula:



in cui:

 $\text{R}=\text{H}; \text{CH}_3$ $\text{R}^1=\text{CH}_3; \text{C}_2\text{H}_5$

Forma oggetto della presente invenzione un processo per la sintesi dei composti di formula III partendo da materie prime di origine petrolchimica facilmente reperibili.

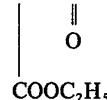
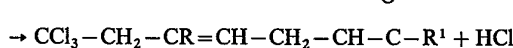
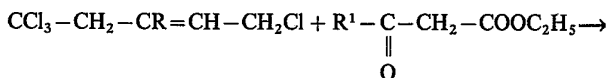
Tali composti caratterizzati da un gruppo triclorometilico terminale permettono di ottenere secondo il procedimento della copendente domanda di brevetto sostanze dotate di buona attività ormonica giovanile e acaricida prive di gruppi terminali instabili che altrimenti, allo stato della tecnica nota, ne limiterebbero l'impiego.

Il processo, oggetto della presente invenzione, è caratterizzato dal fatto che si fa reagire il tetracloruro di carbonio con un α,ω -diene per dare un addotto insaturo il quale, per reazione con un β -chetoestere e successiva idrolisi dà il chetone di formula (III), secondo lo schema:

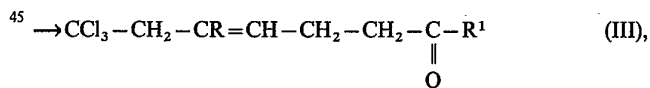
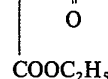
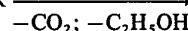
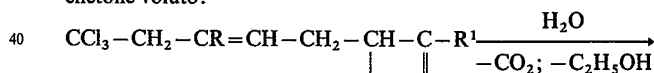
a) Reazione tra tetracloruro di carbonio con un α,ω -diene per dare un addotto insaturo



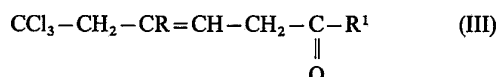
b) Condensazione dell'addotto insaturo con un β -chetoestere



c) Idrolisi dell'intermedio ottenuto secondo la reazione b) per dare il chetone voluto:



per ottenere chetoni di formula generale



La reazione a) viene condotta in autoclave, riscaldando una miscela di CCl_4 e diene in presenza di CH_3CN , una ammina alifatica e $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$.

La reazione b) viene condotta in un solvente inerte in presenza di NaH ad una temperatura vicina a quella ambiente. La reazione viene quindi completata per riscaldamento alla temperatura di riflusso.

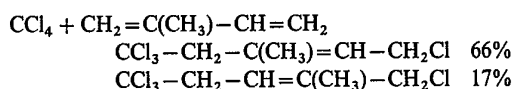
Infine la reazione c) viene condotta in ambiente alcalino acquoso fino a dissoluzione dell'estere e quindi in ambiente acido a caldo.

Con lo scopo di meglio illustrare l'invenzione vengono ora forniti i seguenti esempi.

Esempio 1:

Preparazione della miscela (E)-1,5,5,5-tetracloro-2-metilpent-2-ene, e (E)-1,5,5,5-tetracloro-3-metilpent-2-ene.

Reazione:



In un'autoclave di acciaio inossidabile da 500 ml viene caricata una miscela di CCl_4 (153 g, 1 mol), isoprene (34,1 g, 0,5 mol), CH_3CN (39 g, 0,94 mol), $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (0,85 g) e n-butilammina (0,875 g).

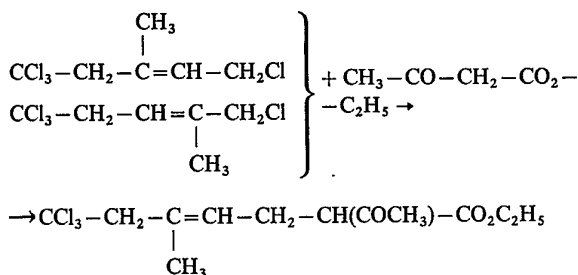
Dopo 6 h a 130°C l'autoclave viene raffreddata ed il contenuto recuperato. Da due identiche prove si ottengono 433 g di un olio scuro che, dopo concentrazione a pressione ridotta, lavaggio con acqua ed essiccamento dà 213 g di una miscela contenente il 17% di (E)-1,5,5,5-tetracloro-2-metilpent-2-ene ed il 66% di (E)-1,5,5,5-tetracloro-3-metilpent-2-ene, avente (la miscela) p. eb. $116-118^\circ\text{C}$ a 20 mm Hg.

La separazione dei due isomeri viene effettuata per via gas cromatografica e l'identificazione tramite lo spettro di R.M.N.

Esempio 2:

Preparazione di (E)-2-acetil-7,7,7-tricloro-5-metilept-4-enoato di etile (schema A).

Reazione:



In un pallone da 1 l vengono caricati 250 ml di tetraidrofurano-anidro, 9,8 g (0,224 mol) di NaH in una miscela al 55% in olio minerale.

Sotto blanda agitazione, e facendo attenzione a non superare i 33°C si introducono 292 g (0,224 mol) di acetoacetato di etile, e

quindi 55 g della miscela di isomeri dell'es. 1 (rispettivamente 0,0867 mol e 0,161 mol).

Si porta a ricadere per 8 h, e quindi si lascia a temperatura ambiente per 12 h.

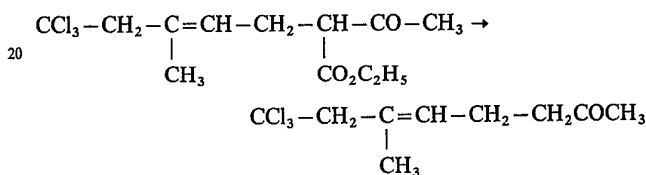
- 5 Si evapora a pressione ridotta il tetraidrofurano, e si versa il residuo in acqua. Si separa una fase organica che viene unita agli estratti dall'acqua con CH_2Cl_2 . Dopo essiccamento degli estratti in solvente organico su NaSO_4 ed evaporazione sotto vuoto, si ottiene, per distillazione sotto vuoto del residuo, un olio (42 g, 0,133 mol) 10 costituito da (E)-2-acetil-7,7,7-tricloro-5-metilept-4-enoato di etile p. eb. $108-110^\circ\text{C}$ a 0,001 mm Hg.

Il prodotto, purificato per gas cromatografia viene identificato in base allo spettro di R.M.N.

15 Esempio 3:

Preparazione dell'(E)-8,8,8-tricloro-6-metilott-5-en-2-one.

Reazione:



- 25 G. 37,5 (0,119 mol) di 2-acetil-7,7,7-tricloro-5-metilept-4-enoato di etile vengono gocciolati in una soluzione di 7,8 g di KOH all'85% in 100 ml di H_2O ; la miscela viene agitata a temperatura ambiente fino a dissoluzione dell'estere (circa 4 h), ed estratta con etere etilico 30 per allontanare l'estere non reagito.

La fase acquosa, viene acidificata con 30 g di H_2SO_4 al 50%. Si porta a ricadere per 1 h e, dopo raffreddamento, si estrae con etere.

- Gli estratti eterici, lavati con acqua ed essiccati su Na_2SO_4 anidro, vengono evaporati sotto vuoto. Il residuo, distillato sotto 35 vuoto, dà un olio (11,6 g, 0,0475 mol) a p. eb.: $70-72^\circ\text{C}$ a 0,1 mm di Hg, accanto a 22,6 g di chetoestere non reagito.

L'olio purificato per gas cromatografia viene identificato come (E)-8,8,8-tricloro-6-metilott-5-en-2-one in base allo spettro di R.M.N.