



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

239447

(11) (B1)

(51) Int. Cl.⁴

C 07 C 69/007

(22) Přihlášeno 20 08 84
(21) PV 6293-84

(40) Zveřejněno 13 06 85

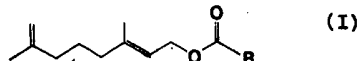
(45) Vydáno 16 04 87

(75)
Autor vynálezu

STREINZ LUDVÍK; WIMMER ZDENĚK; VRKOČ JAN; ROMAŇUK MIROSLAV,
PRAHA

(54) Způsob přípravy esterů 3,7-dimethyl-2,7-oktadien-1-olu

Řešení se týká způsobu přípravy esterů 3,7-dimethyl-2,7-oktadien-1-olu obecného vzorce I



kde R je alkyl s 1 až 5 atomy uhlíku, který se vyznačuje tím, že se 6-methyl-5-hepten-2-on nechá reagovat s kyselinou trifluoroctovou, popřípadě v inertním organickém rozpouštědle, jako jsou aromatické uhlovodíky nebo chlorované uhlovodíky, s výhodou v dichlormethanu, při teplotě -30°C až $+30^{\circ}\text{C}$, s výhodou při 0°C , načež se izoleovaný trifluoroacetyloxyderivát pyrolyticky štěpí při teplotě 140°C až 300°C v inertním organickém rozpouštědle, s výhodou v pentanu nebo methanolu v přítomnosti solí kyseliny octové s alkalickými kovy nebo kovy alkalických zemin, s výhodou octanu sodného za vzniku 6-methyl-6-hepten-2-onu, který se nechá reagovat v inertním organickém rozpouštědle, s výhodou v methanolu, při laboratorní teplotě s triethylsesfenoacetátem za basické katalýsy, s výhodou ethanólatem sodným, za vzniku esteru načež se takto připravený ethyl-3,7-dimethyl-2,7-oktadienoát redukuje v inertním organickém rozpouštědle komplexními hydridy kovů, s výhodou lithiualuminiumhydridem v etheru, na alkohol, který se reakcí s reaktivním derivátem kyseliny obecného vzorce RCOOH , kde R má výše uvedený význam, převede na sloučeninu obecného vzorce I.

Estery připravené způsobem podle vynálezu jsou použitelné jako sexuální feromony červců pro monitoraci škůdce.

Předložený vynález se týká způsobu přípravy esterů 3,7-dimethyl-2,7-oktadien-1-olu.

Sexuálními feromony některých ekonomicky významných škůdců ředu červců jsou acetáty nebo propionáty alkoholů se dvěma isoprenevými jednotkami. Jedná se zejména o směsi acetátů a propionátů 7-methyl-3-methylen-7-okten-1-olu a (E) a (Z)-isomerů 3,7-dimethyl-2,7-oktadien-1-olu (Anderson R. J. a druzí, J. Chem. Ecology 7, 4, 695 (81)). Dále bylo nalezeno, že pro samce červce štitenky zheubné (*Quadraspidietus perniciosus*, Comstock) je (E)-3,7-dimethyl-2,7-oktadien-1-yl propionát stejně silným atraktantem jako přírodní feromon.

V současné době je popsáno několik syntéz těchto sloučenin, které vycházejí z 3-methyl-3-buten-1-olu nebo 4-methyl-4-pentenyl bromidu, dostupných poměrně složitou syntézou. Složitost spočívá zejména v používání komplexů n-butyllithia s N,N,N',N'-tetramethyldiaminem, bromidu měďného s dimethylsulfidem a Grignardových sloučenin, které vyžadují absolutní rozpouštědla a poměrně složité izolační techniky (Henrick C. A. a druzí, ACS Symposium Series, No. 190, Insect pheromone technology: Chemistry and Applications). Podstatně jednodušší je syntéza podle Autorského osvědčení č. 228 979, vycházející z (E)-3,7-dimethyl-2,6-oktadien-1-olu. Nevýhodou tohoto postupu je však poměrně špatná dostupnost čistého výchozího produktu.

Nyní bylo nalezeno, že estery 3,7-dimethyl-2,7-oktadien-1-olu je možné v dobrém výtěžku připravit ze snadno dostupného 6-methyl-5-hepten-2-onu.

Předmětem předloženého vynálezu je způsob přípravy esterů 3,7-dimethyl-2,7-oktadien-1-olu obecného vzorce I



kde R je alkyl s 1 až 5 atomy uhlíku, který se vyznačuje tím, že se

a) 6-methyl-5-hepten-2-on vzorce II



nechá reagovat s kyselinou trifluoroctovou, popřípadě v inertním organickém rozpouštědle, jako jsou aromatické uhlovodíky nebo chlorované uhlovodíky, s výhodou v dichlormethanu, při teplotě -30 °C až +30 °C, s výhodou při 0 °C, načež se

b) izolovaný trifluoracetyloxyderivát vzorce III

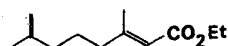


pyrolyticky štěpí při teplotě 140 °C až 300 °C v inertním organickém rozpouštědle, s výhodou v pentanu nebo methanolu v přítomnosti solí kyseliny octové s alkalickými kovy nebo kovy alkalických zemin, s výhodou octanu sodného za vzniku 6-methyl-6-hepten-2-onu vzorce IV



který se

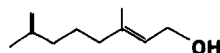
c) nechá reagovat v inertním organickém rozpouštědle, s výhodou v methanolu, při laboratorní teplotě s triethylfosfenoacetátem za basicke katalysy, s výhodou ethanolátem sodným, za vzniku esteru vzorce V



(V)

načež se

d) takto připravený ethyl-3,7-dimethyl-2,7-oktadienoát redukuje v inertním organickém rozpouštědle komplexními hydridy kovů, s výhodou lithiualuminiumhydridem v etheru, na alkohol vzorce VI



(VI)

který se

e) reakcí s reaktivním derivátem kyseliny obecného vzorce RCOOH , kde R má výše uvedený význam, převede na sloučeninu obecného vzorce I.

Klíčovou reakcí postupu podle vynálezu je isomerizace isopropylidenové dvojně vazby v 6-methyl-5-hepten-2-onu na methylenovou dvojnou vazbu 6-methyl-6-hepten-2-onu. Isomerizace se provádí převedením 6-methyl-5-hepten-2-onu (II) na odpovídající trifluoracetyl-derivát vzorce III běžně známým způsobem a jeho následující pyrolýzou. Bylo nalezeno, že pyrolýza způsobem popsaným v literatuře a používaným i v autorském osvědčení č. 228 979 nevede k požadovanému produktu. Nyní však bylo nalezeno, že prováděním pyrolytické reakce v organickém rozpouštědle za přítomnosti solí kyseliny octové s alkalickými kovy nebo kovy alkalických zemin lze připravit požadovaný 6-methyl-6-hepten-2-on v poměrně dobrém výtěžku. Pyrolýza se může provádět v celé řadě inertních organických rozpouštědel jak polárních, tak nepolárních, přičemž zejména dobré výtěžky poskytla pyrolýza v pentanu nebo methanolu. Následující predloužení takto připraveného 6-methyl-6-hepten-2-onu o dvouuhlíkatý zbytek se provádí běžně známým způsobem, např. Wittig-Hornerovou reakcí s triethylfosfenoacetátem poskytující směs E a Z isomerů esteru α, β -nenasycené kyseliny v poměru 6:4.

V případě, že je zapotřebí připravit konečný produkt prostý druhého geometrického isomeru, rozdělí se směs E a Z isomerů v tomto stupni chromatografií, s výhodou adsorpční chromatografií na silikagelu. Zbylé stupně, to je redukce esterové funkční skupiny v inertním organickém rozpouštědle komplexním hydridem kovů a acylace vhodným reaktivním derivátem odpovídající kyseliny se provádí běžně známým způsobem. V žádném z těchto stupňů nedochází k isomerizaci methylenové dvojně vazby a požadovaný produkt buď ve formě směsi E a Z isomerů, nebo ve formě čistých E a Z isomerů se tak připraví v poměrně dobrém výtěžku a v dostatečně čisté použitelné pro biologický účinek sexuálního feromonu.

Průběh reakcí je možno sledovat například chromatografií na tenké vrstvě, plynovou nebo kapalinovou chromatografií a jednotlivé meziprodukty a konečný produkt lze čistit chromatografií na sloupci a destilací.

Vynález je blíže objasněn v následujících příkladech, které jej však žádným způsobem neomezuji.

P ř í k l a d 1

K míchanému roztoku 6-methyl-5-hepten-2-onu (II, 0,6 g, 4,76 mmol) v 10 ml methylenchloridu chlazenému na -20°C se přikape roztok nedestilované kyseliny trifluoroctové (10 mmol) v 10 ml methylenchloridu během 30 min. Reakční směs se nechá za míchání ohřát na laboratorní teplotu, zatímco průběh reakce se sleduje na TLC v pětiminutových intervalech. Jakmile je reakce skončena, provede se neutralizace roztokem diethyleminu v methylenchloridu. Reakční směs se odpaří na rotačním vakuovém odpařováku při co nejnižší teplotě a odparek chromatografuje na silikagelu s 25 % vody. Spojené chromatografické podíly se suší 60 minut při 40°C a vakua 1,6 kPa. Výtěžek je 0,42 g (34%). M^+ 126 ($-\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$); IR (UR 20, CCl_4): 1 783, 1 724, 1 369, 1 271, 1 224, 1 123 cm^{-1} .

P ř í k l a d 2

Trifluoracetát III, připravený podle příkladu 1 (0,42 g, 1,7 mmol) se rozpustí ve 3 ml pentanu a spolu s octanem sodným (0,14 g, 1,7 mmol) se zahřívá v zatevené ampuli na teplotu 180°C po dobu 8 hodin. Po ochlazení na laboratorní teplotu se obsah naředí 5 ml vody, protřepe, organická vrstva oddělí, vodná vrstva ještě jednou protřepe 5 ml pentanu a spojené organické podíly vysuší síranem sodným. Pentan se odpaří na rotačním vakuovém odpařováku a odparek perkuluje přes 10násobek silikagelu. Produkt IV se získá v množství 0,16 g (74%). M^+ 126; IR: 3 095, 3 075, 1 721, 1 651, 1 359, 892 cm^{-1} .

P ř í k l a d 3

K roztoku látky IV (0,16 g, 1,3 mmol), připravené podle příkladu 2 a triethylfosfonoacetátu (0,4 g, 1,8 mmol) v 5 ml absolutního ethanolu se za míchání a laboratorní teploty přikape roztok ethanolátu sodného, připraveného rozpuštěním kovového sodíku (0,041 g, 1,8 mmol) v 3 ml ethanolu a poté se reakční směs nechá stát 24 hodin. Ethanol se opatrně odpaří na rotačním vakuovém odpařováku za sníženého vakua, zbytek naředí vodou a vodná vrstva se několikrát vytřepe etherem a suší síranem sodným. Po odpaření rozpouštědla a perkolaci přes 30násobek silikagelu bylo získáno 0,24 g produktu v (95%). M^+ 196; IR: 3 075, 1 720, 1 714, 1 651, 1 224, 1 150, 892 cm^{-1} .

P ř í k l a d 4

Látka, připravená podle příkladu 3 (0,24 g, 1,22 mmol) byla redukována lithium-aluminiumhydridem (0,075 g, 2,0 mmol) v etheru běžným způsobem. Odparek z této redukce byl podroben reakci s acetylchloridem (0,1 g, 1,3 mmol), pyridinem (0,12 g, 1,5 mmol) v absolutním benzenu běžně známým a popsaným způsobem. Po běžném zpracování bylo získáno 0,19 g látky I (92%, $R = \text{CH}_3$). M^+ 196; IR: 3 075, 1 750, 1 650, 1 180, 890 cm^{-1} .

P ř í k l a d 5

Postupuje se podle příkladu 4 s tím rozdílem, že se místo acetylchloridu použije propionylchlorid. Výtěžek je 92%. M^+ 210; IR: 3 075, 1 739, 1 649, 1 180, 890 cm^{-1} .

P ř í k l a d 6

Ethyl-(E;Z)-3,7-dimethyl-2,7-oktadienoát připravený podle příkladu 3 se rozdělí na 150násobku silikagelu s petroletherem a etherem v poměru 10/1 jako mobilní fázi na E a Z isomery. Další reakce se s jednotlivými isomery provedou sledem reakcí, jak jsou popsány v příkladech 4 a 5, resp. 4 a 6. Z ethyl-(E)-3,7-dimethyl-2,7-oktadienoátu se získá (E)-3,7-dimethyl-2,7-oktadienyl-propionát ve stejných výtěžcích, jak byly uvedeny výše. M^+ 210; IR: 3 075, 1 739, 1 649, 1 180, 890 cm^{-1} .

PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob přípravy esterů 3,7-dimethyl-2,7-oktadien-1-olu obecného vzorce I



kde R je alkyl s 1 až 5 atomy uhlíku, vyznačený tím, že se

a) 6-methyl-5-hepten-2-on vzorce II



nechá reagovat s kyselinou trifluorooctovou, popřípadě v inertním organickém rozpouštědle, jako jsou aromatické uhlovodíky nebo chlorované uhlovodíky, s výhodou v dichlormethanu, při teplotě -30°C až $+30^{\circ}\text{C}$, s výhodou při 0°C , načež se

b) izolovaný trifluoroacetyloxyderivát vzorce III



pyrolyticky štěpí při teplotě 140°C až 300°C v inertním organickém rozpouštědle, s výhodou v pentanu nebo methanolu v přítomnosti solí kyseliny octové s alkalickými kovy nebo kovy alkalických zemin, s výhodou octanu sodného za vzniku 6-methyl-6-hepten-2-onu vzorce IV



který se

c) nechá reagovat v inertním organickém rozpouštědle, s výhodou v methanolu, při laboratorní teplotě s triethylfosfonoacetátem za basické katalýsy, s výhodou ethanolátem sodným, za vzniku esteru vzorce V



načež se

d) takto připravený ethyl-3,7-dimethyl-2,7-oktadienoát redukuje v inertním organickém rozpouštědle komplexními hydridy kovů, s výhodou lithiualuminiumhydridem v etheru, na alkohol vzorce VI



který se

e) reakcí s reaktivním derivátem kyseliny obecného vzorce RCOOH , kde R má výše uvedený význam, převede na sloučeninu obecného vzorce I.

2. Způsob podle bodu 1 pro přípravu esterů (E)-3,7-dimethyl-2,7-oktadien-1-olu, vyznačený tím, že se ethyl-3,7-dimethyl-2,7-oktadienoát připravený ve stupni c) chromatograficky rozdělí na E a Z isomery a zbývající stupně d) a e) se provedou s čistým E-isomerem.

3. Způsob podle bodu 1 pro přípravu esterů (Z)-3,7-dimethyl-2,7-oktadien-1-olu, vyznačený tím, že se ethyl-3,7-dimethyl-2,7-oktadienoát připravený ve stupni c) chromatograficky rozdělí na E a Z isomery a zbývající stupně d) a e) se provedou s čistým Z-isomerem.