

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY**

(19) **PL**

(11) **240175**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **432398**

(22) Data zgłoszenia: **24.12.2019**

(51) Int.Cl.

C07C 251/32 (2006.01)

C07C 251/44 (2006.01)

C07C 43/02 (2006.01)

C07C 249/04 (2006.01)

A61K 8/40 (2006.01)

C11B 9/00 (2006.01)

(54) **Eterowa pochodna oksymu piperytonu i sposób wytwarzania eterowej pochodnej oksymu piperytonu**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:

28.06.2021 BUP 13/21

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:

28.02.2022 WUP 09/22

(73) Uprawniony z patentu:

POLITECHNIKA WROCŁAWSKA, Wrocław, PL

(72) Twórca(y) wynalazku:

DANIEL STRUB, Wrocław, PL

STANISŁAW LOCHYŃSKI, Wrocław, PL

AGNIESZKA DUDEK, Kraśnik Dolny, PL

ALICJA SUROWIAK, Kalisz, PL

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Anna Meissner

PL 240175 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest eterowa pochodna oksymu piperytonu, do zastosowania zwłaszcza w przemyśle perfumeryjnym, kosmetycznym, spożywczym, chemii gospodarczej, czy farmaceutycznym.

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania eterowej pochodnej oksymu piperytonu.

Synteza nowych związków zapachowych ma ogromny wkład w rozwój wielu gałęzi przemysłu. W odpowiedzi na potrzeby rynku poszukuje się stale nowych produktów, o nowych zapachach, możliwie dużej trwałości, które mogą zostać wykorzystane w nowych kompozycjach aromatycznych. Właściwości zapachowe zależne są m. in. od lotności związku. W grupie produktów znajdujących zastosowanie w kompozycjach zapachowych wymienia się między innymi proste eterowe pochodne oksymów, opisane w patentach US 6924263, US 7015189, EP 0672746. Proponowane procesy ich syntezy są stosunkowo czasochłonne, długi jest czas reakcji i/lub temperatura prowadzenia procesu jest względnie wysoka. W reakcji piperytonu z chlorkiem metoksyamoniowym otrzymywano z kolei eter O-metylowy oksymu 6-izopropilo-3-metylocykloheks-2-en-1-onu [Rouillard, Michel & Girault, Y & Decouzon, M & Azzaro, M. (1983). ¹H NMR utilization of through-space effects: III—configuration of oximes and analogous compounds. *Magnetic Resonance in Chemistry – MAGN RESON CHEM.* 21. 357–360. 10.1002/omr.1270210604]. Syntezę związku prowadzono w celu zweryfikowania danych spektralnych oraz powiązań przestrzennych. Brak jest informacji szczegółowych o sposobie realizacji procesu oraz właściwościach użytkowych produktu.

Celem wynalazku było uzyskanie nowego związku zapachowego w sposób możliwie prosty i ekonomiczny.

Istotą wynalazku jest eterowa pochodna oksymu piperytonu, którą stanowi eter O-propargilowy oksymu piperytonu o wzorze I.

Istotą wynalazku jest sposób wytwarzania eterowej pochodnej oksymu piperytonu, który polega na tym, że oksym piperytonu poddaje się reakcji O-alkilowania bromkiem propargilu w obecności wodoru sodu. W pierwszej kolejności oksym rozpuszcza się w temperaturze pokojowej w dimetylosulfotlenku. Następnie aktywuje się oksym, przez deprotonowanie, grupy hydroksylowej, dodając stopniowo do roztworu wodorek sodu, zaś po całkowitym wydzieleniu wodoru wkrapla się bromek propargilu, i prowadzi się reakcję przez dwie godziny. Przebieg reakcji kontroluje się przy użyciu chromatografii gazowej. W dalszej kolejności mieszaninę poreakcyjną rozcieńcza się wodą, aż do ustąpienia wzburzenia. Z kolei prowadzi się ekstrakcję uzyskanego roztworu rozpuszczalnikiem niemieszającym się z wodą. Obecną w roztworze wodę usuwa się przez dodanie środka wiążącego wodę, który z kolei odfiltruje się. Pozostałe rozpuszczalniki następnie odparowuje się uzyskując surowy produkt. Ten z kolei poddaje się oczyszczaniu do uzyskania czystego eteru O-propargilowego oksymu piperytonu o wzorze I. Uzyskany związek cechuje się przyjemnym zapachem.

Dobrze, gdy deprotonowanie wodorkiem sodu prowadzi się nie krócej niż dwie godziny.

Korzystnie, gdy rozpuszczalnikiem niemieszającym się z wodą jest heksan.

Aprobatywnie środkiem wiążącym wodę jest bezwodny siarczan magnezu.

Właściwe jest także by surowy produkt oczyszczać przez próżniową destylację frakcyjną.

Zaproponowany proces wytwarzania pochodnych alkilowych oksymów jest procesem typu one-pot, który realizuje się przy ograniczonym zużyciu odczynników chemicznych. Nie wymaga on skomplikowanych procedur ani podwyższonej temperatury. Dodatkowo jest prowadzony przy użyciu standardowej aparatury i jest stosunkowo krótki. Wszystkie te czynniki sprawiają, że jest procesem względnie tanim.

Reakcja przebiega według schematu opisanego wzorem II. Rozwiązanie ilustruje poniższy przykład.

P r z y k ł a d

W kolbie jedno szyjnej, okrągłodennej o pojemności 250 ml umieszczono 5 g (29,9 mmol) oksymu piperytonu i 60 ml dimetylosulfotlenku (DMSO). Kolbę umieszcza się na mieszadle magnetycznym. Po całkowitym rozpuszczeniu oksymu dodaje się małymi porcjami 1,79 g (44,8 mmol) wodoru sodu (NaH). Deprotonowanie prowadzi się w temperaturze pokojowej (t.p.). Po całkowitym wydzieleniu się wodoru (po około 2 godzinach) do mieszaniny reakcyjnej wkrapla się 5,30 g (44,8 mmol, 3,84 ml) bromku propargilu (propargil-Br). Po upływie 2 h stwierdza się całkowite przereagowanie substratu. Mieszaninę poreakcyjną rozcieńcza się około 120 ml wody destylowanej (do ustąpienia wzburzenia) i umieszcza w rozdzielaczu, a następnie czterokrotnie ekstrahuje się 20 ml heksanu. Połączone warstwy organiczne suszy się bezwodnym siarczanem magnezu. Po osuszeniu, odfiltruje się środek suszący, a pozostałe

rozpuszczalniki odparowuje na wyparce rotacyjnej. Otrzymuje się 7,74 g surowego produktu. Oczyszcza się go następnie za pomocą frakcyjnej destylacji próżniowej, w wyniku której otrzymuje się czysty eter O-propargilowy oksymu piperytonu o temperaturze wrzenia 102°C.

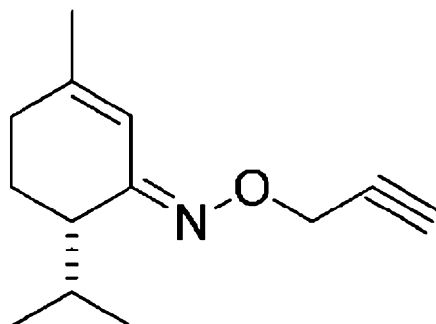
¹H NMR (600 MHz, CDCl₃, δ , ppm) δ : 0,94-0,98 (dwa d, 6H, J=6,72 i J=6,66, (CH₃)₂CH- 4), 1,26-1,28 (t, 2H, CH₂- 5), 1,66-1,70 (m, 1H, CH- 4), 1,86 (s, 3H, CH₃- 1), 1,93-1,98 (m, 1H, (CH₃)₂CH- 4), 2,01-2,07 (m, 2H, CH₂- 6), 2,45 (s, 1H, CH₂≡CH- 4), 4,64 (t, 2H, CH₂-C≡CH- 4), 6,46 (s, 1H, CH- 2);

¹³C NMR (151 MHz, CDCl₃, δ , ppm) δ : 20,19 i 20,75 ((CH₃)₂CH- 4), 24,24 (CH₃- 1), 26,71 (CH₂- 5), 28,34 (CH₃)₂CH- 4), 37,59 (CH₂- 6), 43,78 (CH- 4), 60,91 (CH₂-C≡CH- 4), 73,86 (CH₂-CH≡CH₂), 80,45 (CH₂-CH≡CH₂- 4), 113,10-(CH- 2), 149,28 (C- 1), 157,24 (C- 3).

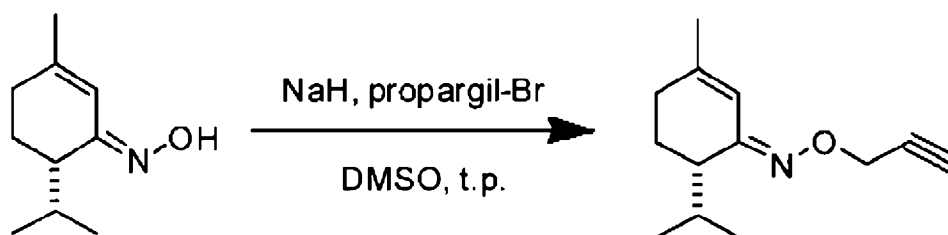
Zastrzeżenia patentowe

1. Eterowa pochodna oksymu piperytonu, która stanowi eter O-propargilowy oksymu piperytonu o wzorze 1.
2. Sposób wytwarzania eterowej pochodnej oksymu piperytonu **znamienny tym**, że oksym piperytonu poddaje się reakcji O-alkilowania bromkiem propargilu w obecności wodoru sodu, przy czym w pierwszej kolejności oksym rozpuszcza się w temperaturze pokojowej w dimetylosulfotlenku, a następnie deprotonuje się grupę hydroksylową oksymu dodając stopniowo wodorek sodu, zaś po całkowitym wydzieleniu wodoru wkrapla się bromek propargilu i prowadzi się reakcję przez dwie godziny, po czym mieszaninę poreakcyjną rozcieńcza się wodą, aż do ustąpienia wzburzenia, a dalej prowadzi się ekstrakcję uzyskanego roztworu rozpuszczalnikiem niemieszącym się z wodą, następnie usuwa się wodę przez dodanie środka wiążącego wodę, który z kolei odfiltruje się, po czym pozostałe rozpuszczalniki odparowuje się uzyskując surowy produkt, a ten z kolei poddaje się oczyszczeniu do uzyskania czystego eteru O-propargilowego oksymu piperytonu o wzorze I.
3. Sposób według zastrz. 2 **znamienny tym**, że grupę hydroksylową oksymu deprotonuje się wodorkiem sodu nie krócej niż dwie godziny.
4. Sposób według zastrz. 2 **znamienny tym**, że rozpuszczalnikiem niemieszącym się z wodą jest heksan.
5. Sposób według zastrz. 2 **znamienny tym**, że środkiem wiążącym wodę jest bezwodny siarczan magnezu.
6. Sposób według zastrz. 2 **znamienny tym**, że surowy produkt oczyszcza się przez próżniową destylację frakcyjną.

Rysunek



WZÓR I



WZÓR II