

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

94995

Patent dodatkowy
do patentu —————

Zgłoszono: 23.05.73 (P. 162768)

Pierwszeństwo: —————

Zgłoszenie ogłoszono: 11.09.76

Opis patentowy opublikowano: 31.12.1977

MKP

C07c 43/18
C07c 33/02

Int. Cl.²

C07C 43/18
C07C 33/05

Twórcy wynalazku: Marian Kocór, Wiesław Sobótka, Roman Sterzycki

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

Sposób wytwarzania 1-monopodstawionych pochodnych 2-metylo-2-/8-alkoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo/-cyklopropanów

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 1-monopodstawionych pochodnych 2-metylo-2-/8-alkoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo/-cyklopropanów o wzorze 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 1–3 atomach węgla, a X oznacza grupę $-\text{CH}_2\text{OR}_1$, przy czym R_1 oznacza atom wodoru lub grupę alkilową o 1–3 atomach węgla.

Związki otrzymane sposobem według wynalazku są nowe i nie opisane w literaturze. Wykazują one aktywność hormonomimetyczną w stosunku do owadów, zwłaszcza z rzędu pluskwiaków, chrząszczy i dwuskrzydłych. Aktywność ta objawia się zaburzeniami w ich rozwoju, a niekiedy działaniem letalnym.

Sposobem według wynalazku związki o wzorze 1, w którym R i X mają wyżej podane znaczenie, otrzymuje się przez działanie na związek o wzorze 2, w którym X ma wyżej podane znaczenie, octanem rtęciowym w obecności niższych alkanoli o 1–3 atomach węgla i następną redukcję powstałego związku 8-alkoksy-7-acetoksyrtęciowego do pożądanego produktu końcowego.

W przypadku przeprowadzenia analogicznej reakcji ze związkiem o wzorze 2, w którym X oznacza grupę $-\text{CH}_2\text{OH}$, wówczas jako produkt reakcji otrzymuje się 1-hidroksymetylo-2-metylo-2-/8-alkoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo/-cyklopropan. Tę pochodną alkoholową można w znany sposób przeprowadzić w pochodną eterową na przykład na drodze eteryfikacji jodkiem alkilu, zwłaszcza jodkiem metylu lub siarczanem dwualkilu, zwłaszcza siarczanem dwumetylu, w dwumetyloamidzie kwasu mrówkowego, wobec tlenu baru, bądź tlenu srebra. Najkorzystniej eteryfikuje się działając dużym nadmiarem jodku alkilu na alkoksylan metalu alkalicznego, otrzymany działaniem wodoru metalu alkalicznego na wolny alkohol w rozpuszczalniku eterowym.

Przebieg procesu, w przypadku stosowania jako substratu związku o wzorze 2, w którym X oznacza grupę $-\text{CH}_2\text{OR}_1$, w której $\text{R}_1 = \text{H}$, przedstawiony jest na załączonym schemacie, na którym przytoczono związki z podstawnikami R i R_1 , z których R ma wyżej podane znaczenie a R_1 oznacza niższą grupę alkilową.

Elektrofilowa reakcja z udziałem octanu rtęciowego przebiega w związkach omawianego typu wyłącznie na podwójnym wiązaniu C_7-C_8 . Przez analogię z zachowaniem się układów izoprenoidowych w reakcji z czynnikami elektrofilowymi w rozpuszczalnikach polarnych (van Tamelen, Acc. Chem. Res., 1969) można tłumaczyć ten fakt odpowiednim przestrzennym ułożeniem się łańcucha węglowego w polarnym rozpuszczalniku, odsłaniającym jedynie końcowe wiązanie podwójne. Przy użyciu jako rozpuszczalnika niższego alkoholu następuje najpierw wymiana jednego ligandu w octanie rtęciowym, a następnie powstały odczynnik $(HgOAc)^+(OR)^-$ przyłącza się do podwójnego wiązania C_7-C_8 związków omawianego typu zgodnie z regułą Markownikowa. Rozerwanie stosunkowo słabego wiązania węgiel-rtęć można przeprowadzić wieloma metodami redukcji. Najwygodniejsza jest redukcja przy pomocy borowodoru metalu alkalicznego w alkoholu C_1-C_3 .

Zarówno reakcja alkoksyręciowania jak i odręciowania związku o wzorze 2 przebiega w wysokim stopniu selektywnie.

Poniższe przykłady wyjaśniają bliżej istotę wynalazku nie ograniczając jednak jego zakresu.

Przykład I. Do roztworu 1-hydroksymetylo-2-metylo-2-/4,8-dwumetylononadien-3-ylo/-cyklopropanu (472 mg, 2 milimola) w bezwodnym etanolu (10 ml) dodano roztwór octanu rtęciowego (700 mg, 2,2 milimola) w bezwodnym etanolu (40 ml). Mieszano 30 minut, a następnie dodawano porcjami borowodorek sodowy (300 mg, 8 milimoli). Całość rozcieńczono wodą (100 ml) i ekstrahowano wyczerpująco eterem. Ekstrakt przemywano kolejno nasyconym roztworem chlorku amonu i solanką, suszono bezwodnym siarczanem magnezu. Po usunięciu rozpuszczalnika pod zmniejszonym ciśnieniem, pozostało 550 mg jasnożółtego oleju, który rozdzielano na żelu krzemionkowym 0,05–0,2 mm firmy Merck.

Z eluowania ligroiną zawierającą 5% octanu etylu uzyskano kolejno niezmienny substrat (30 mg), frakcje mieszane (350 mg) i produkt reakcji (100 mg). Powtórna chromatografia frakcji mieszanych dała jeszcze dodatkową porcję produktu reakcji (200 mg). Bezbarwny olej miał temperaturę wrzenia $115-120^\circ C$ (0,3 Torr). IR_{film} : $3600-3100\text{ cm}^{-1}$ (s) $-OH$; 3040 cm^{-1} (w) $C=OH$; 1660 cm^{-1} (w) $C=C$; 1410 cm^{-1} (przeg.) CH_2-O ; 1075 cm^{-1} (s) $C-O-C$; 1035 cm^{-1} (s) $C-O-H$; 1020 cm^{-1} (przeg.) cyklopropan. NMR_{CCl_4} (60MHz, lock na $CHCl_3$) (δ , ppm): 0,00(m, 1H); 0,50 (m, 1H); 1,10 (m, 9H); 1,30 (m, 6H); 1,58 (m, 3H); 2,00 (m, 4H); 2,60 (s/1H); 3,30 (m, 4H); 5,02 (t, 1H).

Analiza elementarna dla $C_{18}H_{34}O_2$:

Obliczono: 76,54% C; 12,13% H;

Znaleziono: 75,12% C; 11,91% H; 75,11% C; 11,72% H.

Produkt okazał się 1-hydroksymetylo-2-metylo-2-/8-etoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo/-cyklopropanem.

Przykład II. Do roztworu 1-hydroksymetylo-2-metylo-2-/8-etoksy-4,8-dwumetylononem-3-ylo/-cyklopropanu (410 mg, 1,5 milimola), otrzymanego według przykładu I, w 1,2-dwumetoksyetan (5 ml) dodano mieszając wodorek sodu (50% zawiesina w oleju; 72 mg; 3 milimole), a następnie (po pięciu minutach) jodek metylu (2,13 g; 15 milimoli). Całość mieszano przez noc, następnie rozcieńczono wilgotnym eterem, przemywano nasyconym roztworem chlorku amonu i solanką. Ekstrakt eterowy suszono bezwodnym siarczanem magnezu. rozpuszczalnik usunięto pod zmniejszonym ciśnieniem, a pozostały olej (460 mg) rozdzielono na żelu krzemionkowym (0,05–0,2 mm firmy Merck 20 g).

Przez wymywanie ligroiną zawierającą 2,5% octanu etylu uzyskano produkt reakcji (300 mg) to jest 1-metoksymetylo-2-metylo-2-/8-etoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo/-cyklopropan, który wrze w $110-115^\circ C$ (0,3 Torr). IR_{film} : 1660 cm^{-1} (w) $C=C$; 1410 cm^{-1} (w) CH_2-C_1 ; 1110 cm^{-1} (s) $C-O-CH_3$; 1080 cm^{-1} (s) $C-O-CH_2CH_3$; 1020 cm^{-1} (w) cyklopropan. NMR_{CCl_4} :: (100 MHz, lock na CH_3) (δ , ppm): -0,03 (m 1H); 0,39 m, 1H); 0,77 (m, 1H); 1,00 (z, 3H); 1,04 (s, 9H); 1,28 (m, 6H); 1,51 (s, 3H); 1,85 (m 4H); 3,21 (m, 5H); 5,02 (t, 1H).

Analiza elementarna dla wzoru $C_{19}H_{36}O_2$:

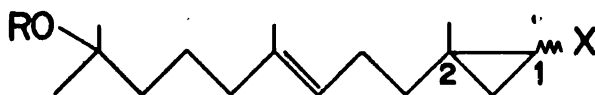
Obliczono: 76,97% C; 12,24% H;

Znaleziono: 76,37% C; 12,20% H; 76,15% C; 11,93% H.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 1-monopodstawionych pochodnych 2-metylo-2-/8-alkoksy-4,8-dwumetylononen-3-ylo/-cyklopropanów o wzorze 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 1–3 atomach węgla, a X oznacza grupę $-CH_2OR_1$, przy czym R_1 oznacza atom wodoru lub grupę alkilową o 1–3 atomach węgla, z n a m i e n n y t y m, że na związek o wzorze 2, w którym X ma wyżej podane znaczenie działa się octanem rtęciowym w obecności alkoholu o 1–3 atomach węgla, po czym z powstałego związku 8-alkoksy-7-acetoksyręciowego usuwa się grupę acetoksyręciową na drodze redukcji prowadzonej w znany sposób,

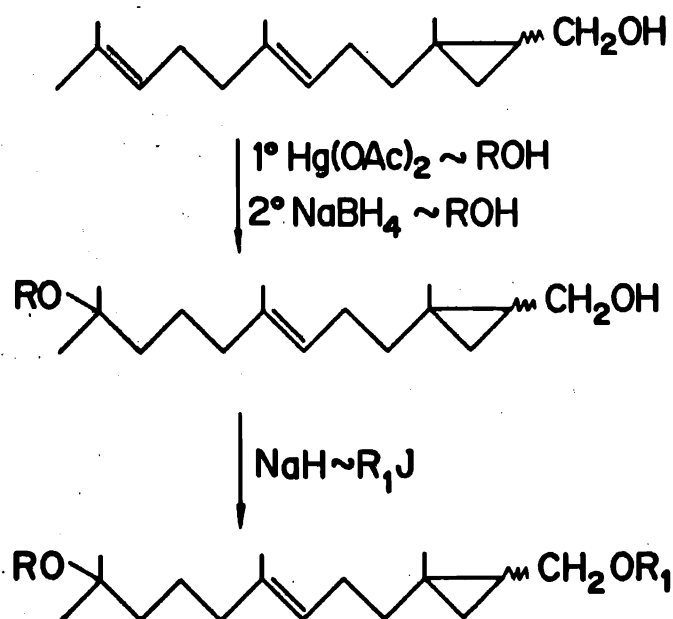
2. Sposób wytwarzania 1-monopodstawionych pochodnych 2-metylo-2/8-alkoksy-4,8- dwumetylononen-3-ylo/-cyklopropanów o wzorze 1, w którym R oznacza grupę alkilową o 1–3 atomach węgla a X oznacza grupę CH_2OR_1 , przy czym R_1 oznacza grupę alkilową o 1–3 atomach węgla, z n a m i e n n y t y m, że na związek o wzorze 2, w którym X oznacza grupę $-\text{CH}_2\text{OH}$ działa się octanem rtęci w obecności alkoholu o 1–3 atomach węgla, po czym powstały związek 8-alkoksy-7-acetoksyrteciowy redukuje się w znany sposób do związku o wzorze 1, w którym R ma wyżej podane znaczenie, a X oznacza grupę $-\text{CH}_2\text{OH}$, a otrzymaną pochodną alkoholową eteryfikuje się w znany sposób, na przykład przez przeprowadzenie jej w środowisku eterowym, działaniem NaH w alkoksylan sodu i poddanie reakcji z jodkiem alkilowym.



Wzór 1



Wzór 2



Schemat