

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY PATENTU TYMCZASOWEGO

112002

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 09.08.78 (P. 219110)

Pierwszeństwo: _____

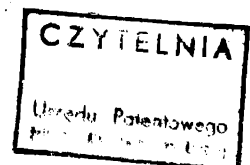
Zgłoszenie ogłoszono: 02.07.79

Opis patentowy opublikowano: 30.11.1981

Int. Cl².

C07C 47/45

A61K 7/46



Twórcy wynalazku: Czesław Wawrzeńczyk, Krzysztof Derdziński, Andrzej Zabża,
Józef Góra, Władysław Brud, Wiesław Szelejewski

Uprawniony z patentu tymczasowego: Politechnika Wrocławska, Wrocław (Polska)

Sposób wytwarzania nowej pochodnej trójmetylocyklopentenu

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania nowej pochodnej trójmetylocyklopentenu, o wzorze przedstawionym na rysunku, znajdującej zastosowanie jako składnik kompozycji perfumeryjnych.

Sposób według wynalazku polega na tym, że 2,2,3-trójmetylo-cyklopenten-3-yloacetaldehyd poddaje się reakcji Grignarda z halogenkiem allilomagnezowym albo z halogenkiem 1-propenylomagnezowym. Alkohol wytworzony w pierwszej reakcji utlenia się znanymi sposobami do ketonu, który poddaje się izomeryzacji wobec katalizatorów zasadowych, korzystnie trzeciorzędowych amin alifatycznych, w środowisku alkoholi pierwszorzędowych, a tak wytworzony keton redukuje się do alkoholu allilowego, który jest identycznym związkiem chemicznym, jak związek wytworzony w wyniku reakcji Grignarda surowca wyjściowego z halogenkami 1-propenylomagnezowymi. Dalszy sposób postępowania, niezależnie od sposobu wytworzenia tego alkoholu allilowego, jest identyczny. Alkohol poddaje się reakcji Claisena z ortoocetanem alkilowym, otrzymując ester alkilowy, po czym ester poddaje się selektywnej redukcji grupy estrowej, korzystnie metodą Bouveault-Blanca. Wytworzony tak alkohol utlenia się znanymi sposobami do aldehydu.

Pochodna trójmetylocyklopentenu, wytworzona sposobem według wynalazku, zarówno w postaci racemicznej, jak i optycznie czynnej, ma trwały zapach owocowy, z nutą malinową. Zaletą sposobu jest stosowanie łatwo dostępnego surowca, otrzymywanego z dużą wydajnością z kamfory albo alfa-pinenu.

Przedmiot wynalazku jest objaśniony w przykładach wytwarzania nowej pochodnej trójmetylocyklopentenu, /E/-3-metylo-6-/2,2,3-trójmetylocyklopenten-3-ylo/ heksen-4-alu-1, o wzorze przedstawionym na rysunku.

Przykład I. Do roztworu bromku allilomagnezowego, otrzymanego z 21,4 g (0,88 mola) magnezu i 106,5 g (0,88 mola) bromku allilu w 700 ml eteru, wkrapla się powoli, przy jednoczesnym mieszaniu, w temperaturze 20°C, roztwór 121,8 g (0,80 mola) 2,2,3-trójmetylocyklopenten-3-yloacetaldehydu w 100 ml eteru. Mieszanie pozostawia się na 2 godziny w temperaturze 20°C, a następnie rozkłada nasycionym roztworem chlorku amonowego, oddziela fazę eterową, ekstrahuje fazę wodną eterem, a połączone ekstrakty przemywa roztworem wodorowęglanu sodu, suszy siarczanem sodowym, po czym destyluje pod obniżonym ciśnieniem. 126,3 g (0,65 mola) otrzymanego produktu rozpuszcza się w 650 ml acetonu i do roztworu tego wkrapla się roztwór 43 g (0,43 mola) trójtlenku chromu w mieszaninie 34 ml stężonego kwasu siarkowego i 57 ml wody.

Wkraplanie prowadzi się mieszając i chłodząc, z intensywnością zapewniającą utrzymanie temperatury mieszaniny reakcyjnej 10°C–15°C. Po zakończeniu wkrapłania miesza się jeszcze przez 15 minut, oddestylowuje aceton pod próżnią pompki wodnej, a pozostałość ekstrahuje eterem. Ekstrakty przemycia się nasyconym roztworem węgla sodowego i wodą, suszy siarczanem sodowym, a surowy produkt destyluje pod obniżonym ciśnieniem. 67,3 g (0,35 mola) otrzymanego związku rozpuszcza się w 670 ml bezwodnego metanolu, dodaje 4,8 ml (0,035 mola) bezwodnej trójetyloaminy i pozostawia mieszaninę w temperaturze 20°C na 24 godziny. Po oddestylowaniu metanolu surowy produkt destyluje się pod obniżonym ciśnieniem. 55,4 g (0,288 mola) tak otrzymanego produktu rozpuszcza się w 360 ml metanolu, dodaje, w temperaturze 0°C, roztwór 5,45 g (0,144 mola) borowodoru sodowego w 30 ml metanolu, a następnie miesza przez 4 godziny w temperaturze 20°C, rozcieńcza wodą i ekstrahuje produkt eterem naftowym, destyluje pod obniżonym ciśnieniem, po czym poddaje frakcyjnej destylacji próżniowej. Otrzymany alkohol poddaje się reakcji Claisena z ortoocetanem etylu.

Mieszaninę 38,9 g (0,20 mola) alkoholu, 250 ml (1,40 mola) ortoocetanu etylu oraz 1 g kwasu propionowego, ogrzewa się w temperaturze 138°C, w ciągu godziny, oddestylowując alkohol etylowy tworzący się w reakcji. Następnie pod zmniejszonym ciśnieniem oddestylowuje się nieprzereagowany nadmiar ortoocetanu etylu, a surowy produkt destyluje pod zmniejszonym ciśnieniem, po czym poddaje frakcyjnej destylacji próżniowej. 26,4 g (0,10 mola) otrzymanego estru miesza się z 15 g (0,25 mola) izopropanolu i wkrapla do zawiesiny 10,4 g (0,45 mola) rozdrobnionego sodu w 100 ml ksyleny, energicznie mieszając, z szybkością zapewniającą intensywne wrzenie mieszaniny reakcyjnej.

Następnie miesza się jeszcze przez 15 minut, po czym rozkłada nieużyty sód metanolem i dodaje powoli 100 ml wody. Oddziela się warstwę organiczną, a warstwę wodną ekstrahuje starannie eterem. Połączone ekstrakty suszy się siarczanem sodowym, oddestylowuje rozpuszczalnik, a pozostałość destyluje pod obniżonym ciśnieniem, przez krótką kolumnę. 11,1 g (0,05 mola) otrzymanego związku dodaje się jednorazowo do mieszaniny zawiesiny 16 g (0,75 mola) chlorochromianu pirydynowego w 200 ml chlorku metylenu, z dodatkiem 1,23 g (0,015 mola) bezwodnego octanu sodowego. Po godzinie mieszania w temperaturze 20°C, odparowuje się chlorek metylenu, pozostałość ługuje eterem, a roztwór eterowy sączy przez Florisil. Surowy produkt destyluje się pod obniżonym ciśnieniem, otrzymując 7,5 g czystego /E/-3-metylo-6-/2,2,3-trójmetylocyklopenten-3-yl/-heksen-4-yl-1.

Przykład II. Do roztworu bromku 1-propenylomagnezowego, otrzymanego z 8,0 g (0,33 mola) magnezu i 40 g (0,33 mola) 1-bromopropenu-1 w 330 ml czterohydrofuranu dodaje się powoli, w temperaturze 20°C, 45,7 g (0,30 mola) 2,2,3-trójmetylocyklopenten-3-yl-acetaldehydu. Mieszaninę pozostawia się na 2 godziny w temperaturze 20°C, następnie rozkłada nasyconym roztworem chlorku amonowego, oddziela fazę organiczną, a fazę wodną ekstrahuje starannie eterem.

Połączone ekstrakty przemycia się nasyconym roztworem wodorowęglanu sodu i suszy siarczanem sodowym. Surowy produkt destyluje się przez krótką kolumnę pod obniżonym ciśnieniem. 38,9 g (0,20 mola) otrzymanego alkoholu, poddaje się reakcji Claisena z ortoocetanem etylu, redukuje się grupę estrową i utlenia, prowadząc te procesy identycznie jak opisano w przykładzie pierwszym. W wyniku tego otrzymuje się 7,5 g czystego /E/-3-metylo-6-/2,2,3-trójmetylocyklopenten-3-yl/-heksen-4-yl-1.

Właściwości pochodnej trójmetylocyklopentenu, wytworzonej w opisanych przykładach wykonania wynalazku, ilustruje tabela.

Tabela

Temperatura łaźni oC/kPa	²⁰ n _D	IR cm ⁻¹	PMR/ δ , HMDS, CCl ₄ /	Uwagi
134/0,666·10 ⁻¹	1,4730	3040s 2720m/CHO/ 1730s/C=O/ 1650w/C=C/ 1460s 1260s 1015s 917s/CH=CH/ 800s/=CH/	1,02 2s, 6H/CH ₃ /2 C 1,22 1,32 dJ=6Hz, 3H, CH/CH ₃ 1,87 szer.s, 3H, CH ₃ C=cykl. 1,56 m, 2H, CH ₂ CHO 5,38 s, 1H, =CH, cykl. 5,56 m, 2H, CH=CH/E/ 9,80 m, 1H, CHO	izomer E /a/ ²⁰ D +9,8° /CH ₃ OH, 0,5, 71/ mieszanina diastereoizomerów 1R, 3R i 1R, 3S

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania nowej pochodnej trójmetylocyklopentenu, o wzorze przedstawionym na rysunku, znamienny tym, że 2,2,3-trójmetylocyklopenten-3-yloacetaldehyd poddaje się reakcji Grignarda z halogenkiem alilomagnezowym, a tak wytworzony alkohol utlenia się w znany sposób do ketonu, keton poddaje się izomeryzacji wobec katalizatorów zasadowych, a tak wytworzony keton redukuje się do alkoholu alilowego, po czym alkohol poddaje się reakcji Claisena z ortoocetanem alkilowym, a następnie tak wytworzony ester poddaje selektywnej redukcji grupy estrowej, a następnie utlenia w znany sposób do aldehydu.

2. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że proces izomeryzacji prowadzi się w środowisku alkoholu pierwszorzędowego, stosując jako katalizator trzeciorzędową aminę alifatyczną.

3. Sposób według zastrz. 1, znamienny tym, że redukcję grupy estrowej prowadzi się metodą Bouveault-Blanca.

4. Sposób wytwarzania nowej pochodnej trójmetylocyklopentenu, o wzorze przedstawionym na rysunku, znamienny tym, że 2,2,3-trójmetylocyklopenten-3-yloacetaldehyd poddaje się reakcji Grignarda z halogenkiem 1-propenylomagnezowym, po czym tak wytworzony alkohol alilowy poddaje się reakcji Claisena z ortoocetanem alkilowym, a następnie tak wytworzony ester poddaje się selektywnej redukcji estrowej i utlenia w znany sposób do aldehydu.

5. Sposób według zastrz. 4, znamienny tym, że redukcję grupy estrowej prowadzi się metodą Bouveault-Blanca.

