



(12) **BREVET DE INVENȚIE**

Hotărârea de acordare a brevetului de invenție poate fi revocată
în termen de 6 luni de la data publicării

(21) Nr. cerere: 96-01727

(22) Data de depozit: 29.08.1996

(30) Prioritate: 30.08.1995 IT MI95A 001826;
21.12.1995 IT MI95A 002707;

(41) Data publicării cererii:
BOPI nr.

(42) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
30.01.2001 BOPI nr. 1/2001

(45) Data eliberării și publicării brevetului:
BOPI nr.

(61) Perfecționare la brevet:
Nr.

(62) Divizată din cererea:
Nr.

(86) Cerere internațională PCT:
Nr.

(87) Publicare internațională:
Nr.

(56) Documente din stadiul tehnicii:
RO 106411

(71) Solicitant: ENICHEM S.P.A., MILANO, IT;

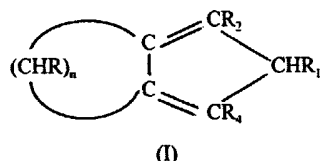
(73) Titular: ENICHEM S.P.A., MILANO, IT;

(72) Inventatori: BIAGINI PAOLO, TRECATE (NOVARA), IT; SANTI ROBERTO, NOVARA, IT; BORSOTTI
GIAMPIERO, NOVARA, IT; LUGLI GABRIELE, SAN DONATO MILANESE (MILANO), IT;
BANZI VIVIANO, VIGARANO MAINARDA, IT;

(74) Mandatar: S.C. ROMINVENT S.A., BUCUREȘTI

(54) **DERIVAȚI DE CICLOPENTADIENIL ȘI PROCEDEU DE
PREPARARE A ACESTORA**

(57) **Rezumat:** Invenția se referă la derivați de ciclopentadienil, care prezintă formula generală (I):



în care R, R₁, R₂, R₄ echivalenți sau diferiți unul față de celălalt, sunt aleși dintre -H, radicali alchil având un număr de atomi de

carbon de la 1 la 5, radicali cicloalchil având un număr de atomi de carbon de la 5 la 8, radicali aril și alchilaril având un număr de atomi de carbon de la 7 la 9, n este un număr întreg de la 2 la 18, cu condiția ca numărul de substituenți R, diferit de hidrogen, să nu fie mai mare de 2, cu excluderea compusului în care n=3, R=R₁=R₂=R₄=H. Invenția prezintă, de asemenea, procedeul pentru prepararea derivaților de ciclopentadienil sus menționați.

Revendicări: 23

RO 116392 B1



Prezenta invenție se referă la derivați de ciclopentadienil, utilizabili ca liganzi în prepararea complexelor cu metale de tranziție, componenți catalitici în polimerizarea și copolimerizarea α -olefinelor, și la procedee pentru prepararea acestor derivați.

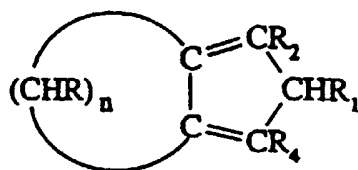
Este cunoscut că cei mai utilizați catalizatori solubili pentru homo- și co-polimerizarea α -olefinelor constau în complecși de zirconiu sau titan, care conțin liganzi de tip *bis*-indenil, *bis*-fluorenil sau de tip mixt, fluorenil ciclopentadienil (P.C.Mohrning, N.J.Coville, *J.Organomet. Chem* 479, 1, 1994).

Se știe, de asemenea, că derivați de tetrahidroinden corespunzători, pe lângă faptul că au o activitate superioară, sunt mai eficienți în incorporarea co-și ter-monomerilor și sunt considerați astfel printre catalizatorii preferați.

Derivați de inden sau fluoren sunt ușor disponibili, sau derivați de tetrahidroinden corespunzători sunt obținuți prin hidrogenarea directă a complexului de zirconiu, ceea ce face dificilă hidrogenarea chemioselectivă a liganzilor inițiali. Astfel, procedeul de hidrogenare a complexului prezintă anumite inconveniente. De fapt, așa cum au prezentat unii specialiști (E.Samuel, *Bull.Soc.Chim.Fr.*, 3548, 1966 și S.Collins s.a. în *Organometallic Chem.* 342, 21, 1988) în efectuarea acestei hidrogenări apar dificultăți datorate randamentelor scăzute și/sau condițiilor drastice.

Problema pe care o rezolvă invenția este realizarea unor derivați de ciclopentadienil, care, prin structura lor, elimină atapa de hidrogenare a complexului de zirconiu.

Derivați de ciclopentadienil, conform invenției, înlătură dezavantajele menționate prin aceea că au formula generală I:



(I)

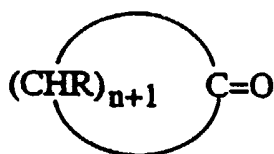
în care R, R₁, R₂, R₄ sunt identici sau diferiți unul de altul și sunt aleși dintre:

- H,
- radicali alchil având 1 până la 5 atomi de carbon,
- radicali cicloalchil având 5 până la 8 atomi de carbon,
- radicali aril și alchilaril având 6 până la 8 atomi de carbon,
- radicali aralchil având 7 până la 9 atomi de carbon,
- n este un număr întreg de la 2 la 18,

cu condiția ca numărul de R diferiți de H să nu fie mai mare de 2, cu excepția compusului având $n=3$, $R=R_1=R_2=R_4=H$.

Un procedeu de preparare a derivaților de ciclopentadienil, având formula generală I, în care n este un număr întreg de la 2 la 18, R, R₁ și R₂ au semnificațiile de mai sus, de preferință $R=R_1=R_2=H$, conform invenției, cuprinde următoarele etape:

a) condensarea de tip Stobbe între o cetonă cu formula generală II:



(II)

RO 116392 B1

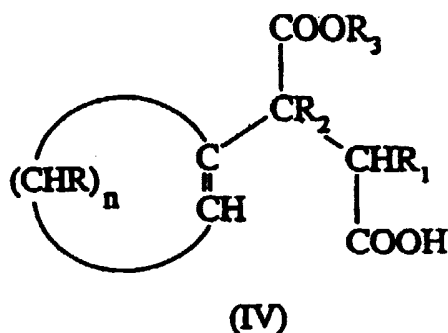
cu un ester succinic cu formula generală III:



50

în care cele două grupe R_3 , echivalente sau diferite una de alta, sunt alese dintre radicali alchil monofuncționali C_1-C_5 , de preferință R_3 este ales dintre CH_3 și C_2H_5 pentru a obține α -(α' -ciclo-alchenil)- β -hidroxycarbonil-alchil propionat având formula generală IV:

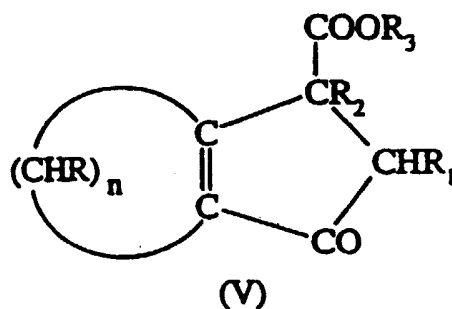
55



60

65

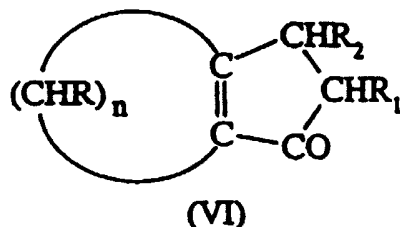
b) condensarea intramoleculară a compusului cu formula generală IV, pentru a obține compusul cu cicluri condensate având formula generală V:



70

75

c) hidroliza și decarboxilarea compusului cu formula generală V, pentru a obține cetona cu cicluri condensate nesaturate α - β cu formula generală VI:



80

85

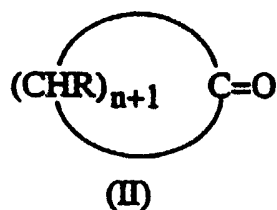
d) reducerea cetonei cu cicluri condensate nesaturate α - β , cu formula generală VI, obținută în etapa (c),

etapele (b) și (c) fiind posibil, de asemenea, a fi efectuate în ordine inversă față de cea menționată, sau într-o singură etapă.

Un al doilea procedeu de preparare a derivaților de ciclopentadienil, având formula generală I, în care n este un număr întreg de la 2 la 18, R , R_1 și R_2 au semnificațiile de mai sus, de preferință $R=R_1=R_2=H$, conform invenției, cuprinde următoarele etape:

90

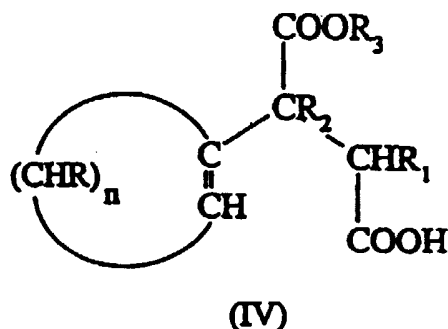
a) condensarea de tip Stobbe între o cetonă cu formula generală II:



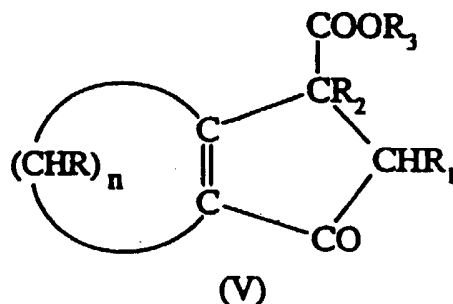
cu un ester succinic cu formula generală III:



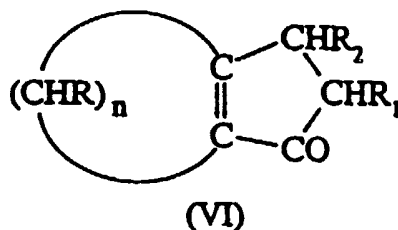
în care cele două grupe R_3 , echivalente sau diferite una de alta, sunt alese dintre radicali alchil monofuncționali $\text{C}_1\text{-C}_5$, de preferință R_3 este ales dintre CH_3 și C_2H_5 pentru a obține α -(α' -ciclo-alchenil)- β -hidroxycarbonil-alchil propionat având formula generală IV:



b) condensarea intramoleculară a compusului cu formula generală IV, obținut în etapa (a), pentru a obține compusul cu cicluri condensate, având formula generală V:



c) hidroliza și decarboxilarea compusului cu formula generală V, pentru a obține cetona cu cicluri condensate nesaturate α - β , cu formula generală VI:



d) reducerea cetonei cu cicluri condensate nesaturate α - β , cu formula generală VI, obținută în etapa (c),

etapele (b) și (c) fiind posibil, de asemenea, a fi efectuate în ordine inversă față de cea menționată, sau într-o singură etapă.

Procedeele conform invenției, sunt prezentate în schema 1.

În această schemă compușii având formula generală I sunt subdivizați în compușii Ia și Ib, când R_4 este același sau diferit de hidrogen, și procedeul prezintă unele etape comune și o etapă finală diferită pentru grupa funcțională R_4 .

Exemple tipice de compuși având formula generală I, care se găsesc în schema 1 sunt:

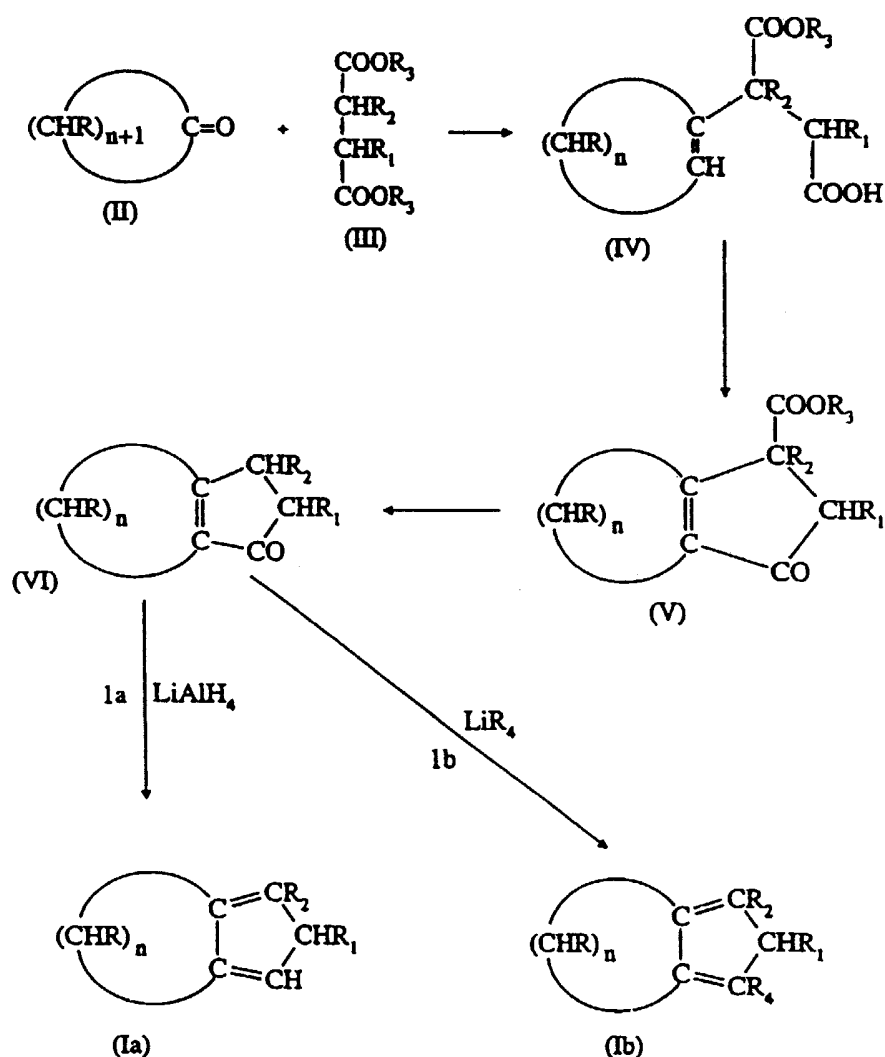
- 2,4,5,6,7,8-hexahidroazulena (compusul Ia în schema 1, în care $R=R_1=R_2=H$, $n=5$);

- 4,5,6,7,8,9-hexahidro-2H-ciclopentaciclooctana (compusul Ia în schema 1, în care $R=R_1=R_2=H$, $n=6$);

- 4,5,6,7,8,9,10,11,12,13-decahidro-2H-ciclopentaciclododecena (compusul Ia în schema 1, în care $R=R_1=R_2=H$, $n=10$);

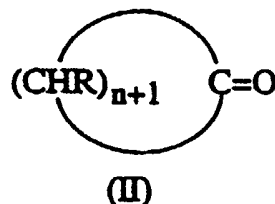
- 1-metil-4,5,6,7,8,9,10,11,12,13-decahidro-2H-ciclopentaciclododecena (compusul Ia în schema 1, în care $R=R_1=R_2=H$, $R_4=CH_3$, $n=10$).

În conformitate cu schema 1, procedeul pentru prepararea compușilor având formula generală Ia, în care n este un număr întreg de la 2 la 18, preferabil, n este ales dintre 3,5,6,10 și R , R_1 și R_2 au semnificațiile sus-menționate, preferabil $R=R_1=R_2=H$, cuprinde următoarele etape:



a) o condensare de tip Stobbe a unei cetone cu formula generală II:

190



cu un ester succinic cu formula generală III:

195



200

în care cele două grupe R_3 , echivalente sau diferite una de alta, sunt alese dintre radicali alchil monofuncționali $\text{C}_1\text{-C}_5$, de preferință R_3 este ales dintre CH_3 și C_2H_5 pentru a obține α -(α' -ciclo-alchenil)- β -hidroxicarbonil-alchil propionatul având formula generală IV;

b) o condensare intramoleculară a compusului cu formula generală IV, obținut în etapa (a), pentru a obține compusul cu cicluri condensate având formula generală V;

205

c) hidroliza și decarboxilarea compusului cu formula generală V, pentru a obține cetona cu cicluri condensate nesaturate α - β , având formula generală VI;

d) reducerea cetonei cu cicluri condensate nesaturate α - β , cu formula generală VI, obținută în etapa (c), pentru a se obține diena conjugată, cu cicluri condensate, având formula generală Ia,

210

etapele (b) și (c) putând fi efectuate și în ordine inversă, față de cea menționată, sau într-o singură etapă, preferabil în ordinea (a), (b), (c), (d).

Etapă (a) a prezentei invenții este o condensare tipică între cetone și esteri ai acidului succinic, cunoscută ca reacția Stobbe.

215

Această reacție (v. H.House, *Modern Synthetic Reactions*, pag. 663-666, Organic Reactions, vol VI, pag. 2-58) constă în condensarea unui derivat carbonil cu un diester al acidului succinic.

În cazul în care derivatul carbonil este o cicloalcanonă, așa cum este menționat mai sus, se formează hemiesterul acidului succinic cicloalchenil substituit, având formula generală IV.

220

Etapă (a) este efectuată în prezența unor baze tari, cum sunt metoxidul de sodiu, hidrura de sodiu, alcoalații terțiari, preferabil terț-butilatul de potasiu, o bază tare, tipic nenucleofilă. Pentru alte detalii experimentele în ceea ce privește reacția Stobbe, trebuie să se ia în considerare referințele bibliografice sus-menționate.

225

Cetone tipice având formula generală II sunt ciclobutanona, ciclopentanona, ciclohexanona, cicloheptanona, ciclooctanona, ciclododecanona, 2-, 3-, 4- metilciclohexanona, fenilciclohexanona, benzilciclohexanona.

Condensarea din etapa (a) are loc cu un diester al acidului succinic având formula generală III, preferabil cu un succinat de dietil sau dimetil, eventual mono- sau di-substituit.

230

Etapă (b) a procedurii prezentei invenții constă într-o condensare intramoleculară, cu eliminare de apă, a produsului având formula generală IV, obținut în etapa (a), pentru a se obține compusul cu cicluri condensate având formula generală V.

Această etapă este efectuată în prezența unor agenți de condensare uzuali, de exemplu, acizi tari cum sunt acidul sulfuric, acidul fluorhidric, acidul fosforic, acidul polifosforic, preferabil, în prezența acidului polifosforic. Acidul sus-menționat poate fi disponibil comercial sau poate fi preparat *in situ*, prin amestecarea acidului fosforic cu P_2O_5 .

235

Dacă este folosit acidul polifosforic, este preferabil, să se realizeze etapa (b) la temperaturi între 70 și 110°C.

Alternativ, etapa (b) poate fi efectuată în prezența $ZnCl_2$ în acid acetic - anhidridă acetică, așa cum se descrie în referința sus-menționată din Organic Reactions.

240

Etapă (c) constă în hidroliza grupării esterice și în decarboxilarea ulterioară a compusului având formula generală V, pentru a se obține cetona cu cicluri condensate α - β nesaturate, cu formula generală VI. Reacția este preferabil efectuată în mediu acid și la astfel de temperaturi, încât să se faciliteze eliminarea și îndepărtarea CO_2 , preferabil într-un amestec de acid acetic/acid clorhidric la temperatura de reflux.

245

Cetona α - β nesaturată, cu formula generală VI, formată în etapa (c), este apoi redusă (etapa d) la un derivat de ciclopentadienil având formula generală Ia, în prezență de agenți de reducere cum sunt sodiul sau hidrura de litiu și bor, hidrura de sodiu, hidrura de litiu și aluminiu, preferabil cu $LiAlH_4$.

250

Conform cu altă formă de realizare a procedurii prezentei invenții, etapa (c), adică hidroliza la acid carboxilic și decarboxilarea ulterioară, poate fi efectuată înaintea etapei de condensare intramoleculară (b) sau cele două etape pot fi realizate într-o singură etapă, prin alegerea celor mai convenabile condiții de reacție.

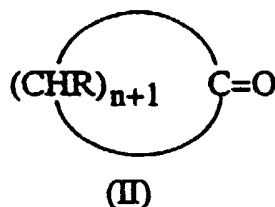
255

În procedeul conform prezentei invenții nu trebuie neapărat să se izoleze compușii de reacție singuri, la sfârșitul fiecărei etape.

Conform invenției, procedeul pentru prepararea compuşilor având formula generală Ib, în care n este un număr întreg de la 2 la 18, preferabil, n este ales dintre 3, 5, 6, 10 și R, R_1 , R_2 , R_4 au semnificațiile sus-menționate, dar cu condiția ca R_4 să fie diferit de hidrogen, preferabil $R=R_1=R_2=H$, cuprinde următoarele etape:

260

a) o condensare de tip Stobbe a unei cetone cu formula generală II:



265

cu un ester succinic cu formula generală III:

270



în care cele două grupe R_3 , echivalente sau diferite una de alta, sunt alese dintre radicali alchil monofuncționali C_1 - C_5 , de preferință R_3 este ales dintre CH_3 și C_2H_5 pentru a obține α -(α' -ciclo-alchenil)- β -hidroxicarbonil-alchil propionat având formula generală IV;

275

b) o condensare intramoleculară a compusului cu formula generală IV, obținut în etapa (a), pentru a se obține compusul cu cicluri condensate având formula generală V;

c) hidroliza și decarboxilarea compusului cu formula generală V, pentru a se obține o cetonă cu cicluri condensate α - β nesaturate având formula generală VI;

d) reacția cetonei cu cicluri condensate α - β nesaturate cu formula generală VI, obținută în etapa (c), cu un derivat alchil, aralchil, alchilaril, cicloalchil al unui metal alcalin și hidroliza ulterioară, pentru a se obține diena conjugată, cu cicluri condensate, având formula generală Ib,

etapele (b) și (c) putând fi efectuate și în ordine inversă față de cea menționată, sau într-o singură etapă, preferabil în ordinea (a), (b), (c), (d).

În ceea ce privește etapele (a) până la (c), acestea pot fi realizate în aceleași condiții ca cele sus-menționate pentru sinteza compușilor cu formula Ia. Etapa (d) este realizată prin reacționarea cetonei cu cicluri condensate α - β nesaturate, având formula generală VI obținută în etapa (c), cu un derivat alchil, aralchil, alchilaril, cicloalchil al unui metal alcalin, preferabil, litiu. Derivatul hidrocarbonat al litiului este o grupare funcțională de tipul lui R_4 care poate fi introdus în compusul având formula generală Ib. Astfel, de exemplu, în cazul în care trebuie să se prepare un compus cu formula Ib, în care R_4 este echivalent cu $-CH_3$, se va utiliza metil-litiu; în cazul în care trebuie să se prepare un compus cu formula Ib, în care R_4 este echivalent cu $-C_2H_5$, se va utiliza etil-litiu.

Etapa (d) prezintă apoi o hidroliză ulterioară, preferabil, efectuată în prezență de cataliză acidă, și apoi o etapă de dehidratare, preferabil efectuată, de asemenea, în prezență de catalizator acid. Produsul Ib astfel obținut poate fi izolat prin metode cunoscute.

Invenția prezintă următoarele avantaje:

- se folosesc cicloalcanone ușor disponibile;
- procedeul prezintă etape chimice simple și se obține un randament global corespunzător.

În continuare se dau exemple de realizare a invenției:

Exemplul 1. Sinteza 2,4,5,6,7,8-hexahidroazulenei (compus din schema 1 în care $R=R_1=R_2=H$, $n=5$).

La o soluție de cicloheptanonă, compus II, în care $n=5$, (56 g corespunzând la 0,5 moli) și succinat de dietil, compus III, în care ambii radicali R_3 sunt egali cu $-C_2H_5$, 110 g (0,63 moli) în 500 ml N,N-dimetilformamidă (DMF) se adaugă lent (în circa 1 h, menținându-se temperatura între 20 și 30°C) *tert*-butilat de potasiu (75 g, 0,67 moli). În final, se obține o suspensie galbenă care, după circa 1 h, este dizolvată din nou, pentru a se obține, apoi, o completă solidificare a produsului de reacție. Acesta este în întregime turnat în circa 2 l de apă, obținându-se astfel o soluție limpede.

Soluția este extrasă de câteva ori cu eter etilic și stratul apos este apoi acidulat la un pH de 2...3, utilizând soluție diluată de acid clorhidric.

Soluția apoasă astfel acidulată este apoi extrasă cu eter și extractul organic, după spălare cu apă până la neutru și după uscare, este evaporat.

Se obțin 118 g (randament 99%) propionat de α -(α' -ciclopentil)- β -hidroxi-carboniletil (compus IV) pur, determinat prin analiza RMN.

Hemiesterul (IV) este apoi adăugat la un amestec constând din 400 g H_3PO_4 și 650 g P_2O_5 , menținându-se temperatura între 90 și 92°C.

Îndată ce s-a terminat adăugarea, temperatura este menținută timp de alte 4 h, timp în care are loc o dezvoltare abundentă de spumă. 325

Amestecul este apoi hidrolizat cu apă și este extras cu eter dietilic. Extractul eteric este neutralizat și uscat. După evaporarea solventului, se obțin 35 g de reziduu brut (randament 64% în produsul V), care este turnat în 100 ml acid acetic (AcOH), 100 ml apă și 10 ml soluție concentrată de acid clorhidric și apoi este menținut la temperatura de reflux timp de o noapte. Masa de reacție este diluată cu apă și extrasă cu eter de petrol. După neutralizare, uscarea și evaporarea solventului, se obțin 16 g de 3,4,5,6,7,8-hexahidro-2H-azulen-1-onă (randament 64% de produs VI). 330

Cantitatea de 16 g de produs cu formula VI dizolvat în 200 ml eter dietilic s-a adăugat la o soluție de 3,0 g de LiAlH_4 în 300 ml eter dietilic, menținându-se temperatura între 5 și 10°C. Amestecul de reacție este apoi hidrolizat, stratul eteric este separat și stratul apos este extras din nou, cu 200 ml eter dietilic. 335

Extractele eterice, (800 ml) după neutralizare și anhidrizare sunt tratate cu 1,0 g acid *p*-toluensulfonic, timp de 1,5 h la temperatura camerei. Faza organică este apoi neutralizată cu NaHCO_3 și evaporată. Reziduul obținut este apoi purificat prin cromatografie pe o coloană cu silicagel și eluarea acestuia cu eter de petrol. 340

Se obțin 14 g de 2,4,5,6,7,8-hecahidroazulenă (compus la cu $n=5$), cu un randament de 98% față de produsul VI și 40% față de cicloheptanona inițială, care prezintă următorul spectru RMN: 345

^1H -RMN (CDCl_3 , δ ppm rel. TSM); 5,96(s,br,2H); 2,84(t,2H, $J=2$ Hz); 2,47(m,4H); 1,61(m,6H). 345

Exemplul 2. *Sinteza 4,5,6,7,8,9-hexahidro-2H-ciclopentaoctenei* (compus la din schema 1 în care $R=R_1=R_2=\text{H}$, $n=6$). 350

Se prepară o soluție din 63 g (0,5 moli) de ciclooctanonă (II) și 110 g (0,63 moli) succinat de dietil. 350

La această soluție se adaugă, în porțiuni mici, 75 g (0,67 moli) *tert*-butilat de potasiu. După adăugare, amestecul este lăsat, sub agitare, timp de 4 h. Masa oranj este hidrolizată cu apă și gheață, se acidulează și se extrage cu eter dietilic. Se obțin după evaporare 140 g de semisolid brut, care conține doi produși în raport de 84:16. 355

O cantitate de 70 g de ester brut astfel preparat se adaugă la acidul polifosforic (constând din 300 g H_3PO_4 85% și 450 g P_2O_5). Are loc o reacție exotermă și, la 70°C, esterul trece în soluție, masa devine brună și temperatura ajunge la 92°C. Masa de reacție este agitată timp de 1/2 h. Temperatura coboară la 80°C. Amestecul de reacție este turnat peste gheață, este extras cu eter dietilic, neutralizat cu o soluție apoasă de NaHCO_3 , anhidrizat și solventul este evaporat. Se obțin 35 g ulei brun. 360

Se prepară un amestec conținând 35 g din uleiul brut mai sus menționat, 100 ml AcOH, 100 ml apă și 10 ml soluție concentrată de acid clorhidric.

Acest amestec este menținut la temperatura de reflux timp de 6 h, după care este hidrolizat și extras cu eter dietilic. Se separă câteva rășini. Amestecul este spălat cu NaOH (rășinile se dizolvă) și cu apa, se anhidrizează și solventul se evaporă. Se obțin 12 g ulei galben. 365

Aceste 12 g ulei galben (corespunzând produsului cu formula VI), se dizolvă în 100 ml eter dietilic și se adaugă la o soluție de 3,0 g LiAlH_4 în 200 ml eter dietilic, menținându-se temperatura între 5 și 10°C. 370

Amestecul de reacție este apoi hidrolizat, stratul eteric este separat și faza apoasă se extrage cu încă 100 ml eter dietilenic.

Extractele eterice (400 ml), după neutralizare și anhidrizare, sunt tratate cu 1,0 g acid *p*-toluensulfonic timp de 1,5 h la temperatura camerei. Faza organică este
375 apoi neutralizată cu NaHCO_3 și este evaporată. Reziduul obținut este purificat prin cromatografie pe o coloană cu silicagel și eluare cu eter de petrol.

Se obțin 7 g produs cu formula Ia, analizat prin RMN și GC.

Randamentul, comparat cu ciclooctanona inițială, cu formula II, este de 20%.

Spectrul RMN al 4,5,6,7,8,9-hexahidro-2H-ciclopentaoctenei astfel obținute
380 este următorul:

^1H RMN ($[\text{CDCl}_3]$, δ ppm rel. TSM); 6,02(t, 2H); 2,88(bs, 2H); 2,50(t, 4H); 1,70-1,40(m, 8H).

Exemplul 3. Sinteza 4,5,6,7,8,9,10,11,12,13-decahidro-2H-ciclopentaciclo-
dodecenei (compus Ia din schema 1, în care $\text{R}=\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H}$, $n=10$).

385 La o soluție de 100 g (0,549 moli) ciclododecanonă (compus II, $n=10$) în 700 ml THF se adaugă lent 70 g tertbutilat de potasiu (circa 1 h). În final, se obține o suspensie galbenă, care este agitată timp de 1 h. Toată cantitatea este turnată în circa 2 l apă, obținându-se astfel o soluție limpede.

Soluția apoasă este spălată de câteva ori cu eter dietilic și apoi acidulată până
390 la pH 2...3, utilizând soluție diluată de acid clorhidric.

Soluția apoasă este apoi extrasă cu eter, iar extractul organic, după spălare cu apă până la neutru și după uscare, este evaporat.

Se obțin 160 g (randament 94%) de produs având un punct de topire scăzut (produs IV, schema 1, în care $n=10$, $\text{R}=\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H}$, $\text{R}=\text{Et}$).

395 Esterul astfel obținut (120 g, 0,387 moli) este turnat timp de 1 h într-un balon, menținut la circa 93...95°C, care conține 2,5 kg acid polifosforic având un conținut de P_2O_5 de 84%. Îndată ce aditia este terminată, temperatura este mărită la 96...97°C și amestecul este lăsat sub agitare timp de 4 h.

Amestecul este apoi hidrolizat cu apă și este extras cu eter dietilic. Extractul
400 eteric este neutralizat și uscat. După evaporarea solventului se obțin 90 g reziduu brut, pur prin analiza GC (produs V, schema 1, în care $n=10$, $\text{R}=\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H}$, $\text{R}=\text{Et}$).

Produsul solid este introdus într-o soluție constituită din 125 ml AcOH , 125 ml apă și 10 ml soluție concentrată de acid clorhidric și se menține sub temperatura de reflux timp de 20 h. Masa de reacție este diluată cu apă și este extrasă cu eter de
405 petrol. După neutralizarea, uscarea și evaporarea solventului, reziduul este distilat sub vacuum și este colectată fracțiunea care distilează la 125...130°C/0,2 mm Hg. Se obțin 43 g (randament 51%) de produs VI din schema 1 având $n=10$, $\text{R}=\text{R}_1=\text{R}_2=\text{H}$.

O cantitate de 24 g (0,11 moli) de produs astfel obținut este dizolvată în 200 ml eter dietilenic și este apoi adăugată la o soluție de 3,0 g LiAlH_4 în 300 ml eter
410 dietilic, menținându-se temperatura între 5 și 10°C.

Amestecul de reacție este apoi hidrolizat cu soluție diluată de acid clorhidric, stratul eteric se separă și faza apoasă se mai extrage cu 200 ml eter dietilic.

Extractele eterice (800 ml) după neutralizare și anhidrizare sunt tratate cu 2,7 g acid *p*-toluensulfonic, timp de 1,5 h, la temperatura camerei, apoi la 30...35°C,
415 timp de 5...6 h, până când dispare alcoolul (TLC). Faza organică este apoi neutralizată cu NaHCO_3 și este evaporată. Reziduul obținut este purificat prin cromatografie pe o coloană de silicagel, eluând cu eter de petrol.

Se obțin 21 g (randament 99%) dintr-un amestec constând din două produse în raport de 81:19, din care produsul principal este 4,5,6,7,8,9,10,11,12,13-decahidro-2H-ciclopentaciclododecena (compus la în schema 1, $n=10$, $R=R_1=R_2=H$). 420

Exemplul 4. Sinteza 1-metil-4,5,6,7,8,9,10,11,12,13-decahidro-2H-ciclopentaciclododecenei (compus lb în schema 1, în care $R=R_1=R_2=H$, $R_4=CH_3$, $n=10$). 425

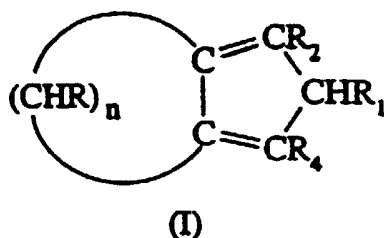
La o soluție, în 100 ml eter dietilic, de 10 g (0,045 moli) derivat carbonilic preparat în exemplul 3 (produs VI din schema 1, $n=10$, $R=R_1=R_2=H$) menținut la 70°C, se adaugă 30 ml soluție 1,6 M de MeLi în eter dietilic. Amestecul este lăsat sub agitare peste noapte, apoi este hidrolizat. Faza eterică este separată, se adaugă 1 g acid *p*-toluensulfonic și amestecul este lăsat sub agitare timp de 2 h. 430

Amestecul este neutralizat cu o soluție saturată de bicarbonat de sodiu, este uscat pe Na_2SO_4 și solventul este evaporat. Produsul este eluat pe o coloană de silicagel, folosind eter de petrol și prin colectarea primei fracțiuni. Se obțin 7 g de produs constând din 2 izomeri într-un raport de 3:1, prin cromatografie gazoasă. 435

Produsul principal al amestecului sus-menționat constă din 1-metil-4,5,6,7,8,9,10,11,12,13-decahidro-2H-ciclopentaciclododecenă.

Revendicări 440

1. Derivați de ciclopentadienil, **caracterizați prin aceea că** au formula generală I: 445



în care R , R_1 , R_2 , R_4 sunt identici sau diferiți unul de altul și sunt aleși dintre:

- H,
- radicali alchil având 1 până la 5 atomi de carbon,
- radicali cicloalchil având 5 până la 8 atomi de carbon,
- radicali aril și alchilaril având 6 până la 8 atomi de carbon,
- radicali aralchil având 7 până la 9 atomi de carbon,
- n este un număr întreg de la 2 la 18,

cu condiția ca numărul de R diferiți de H să nu fie mai mare de 2;

cu excepția compusului având $n=3$, $R=R_1=R_2=R_4=H$. 450

2. Derivați de ciclopentadienil conform revendicării 1, **caracterizați prin aceea că** R , R_1 , R_2 , R_4 sunt aleși dintre H și radicali alchil de la C_1 la C_3 . 455

3. Derivați de ciclopentadienil conform revendicării 1, **caracterizați prin aceea că** n este ales dintre 3,5,6,10, $R=R_2=R_1$ și R_4 este ales dintre H și radicali alchil cu C_1 la C_3 . 460

4. Derivat de ciclopentadienil conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea că** derivatul este 2,4,5,6,7,8-hexahidroazulenă.

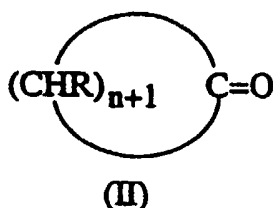
5. Derivat de ciclopentadienil conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea**
că derivatul este 4,5,6,7,8,9-hexahidro-2H-ciclopentaciclooctenă.

6. Derivat de ciclopentadienil conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea**
că derivatul este 4,5,6,7,8,9,10,11,12,13-decahidro-2H-ciclopentaciclododecenă.

7. Derivat de ciclopentadienil conform revendicării 1, **caracterizat prin aceea**
că derivatul este 1-metil-4,5,6,7,8,9,10,11,12,13-decahidro-2H-ciclopentaciclo-
dodecenă.

8. Procedeu de preparare a derivaților de ciclopentadienil, având formula
generală I, în care n este un număr întreg de la 2 la 18, R , R_1 și R_2 au semnificațiile
de mai sus, de preferință $R=R_1=R_2=H$, **caracterizat prin aceea că** procedeul
cuprinde următoarele etape:

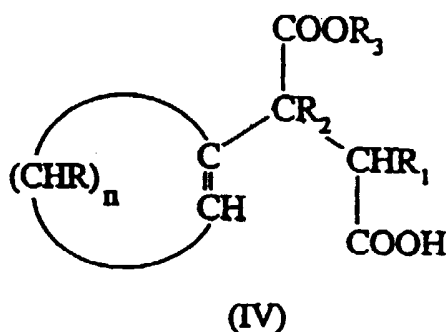
a) condensarea de tip Stobbe între o cetonă cu formula generală II:



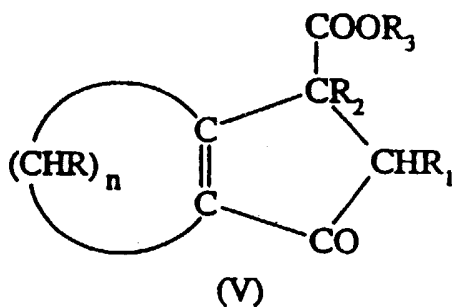
cu un ester succinic cu formula generală III:



în care cele două grupe R_3 , identice sau diferite una de alta, sunt alese dintre radicali
alchil monofuncționali C_1-C_5 , de preferință R_3 este ales dintre CH_3 și C_2H_5 pentru a
obține α -(α' -ciclo-alchenil)- β -hidroxicarbonil propionat de alchil având formula generală
IV:



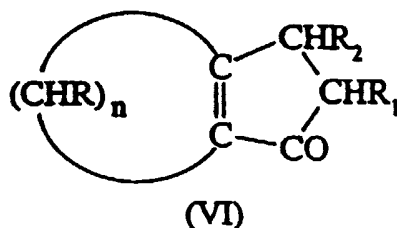
b) condensarea intramoleculară a compusului cu formula generală IV pentru
a obține compusul cu cicluri condensate având formula generală V:



RO 116392 B1

c) hidroliza și decarboxilarea compusului cu formula generală V, pentru a obține cetona cu cicluri nesaturate α - β condensate, cu formula generală VI:

510



515

d) reducerea cetonei cu cicluri nesaturate α - β condensate, cu formula generală VI, obținută în etapa (c),

520

etapele (b) și (c) fiind posibil, de asemenea, a fi efectuate în ordine inversă față de cea menționată, sau într-o singură etapă.

9. Procedeu conform revendicării 8, **caracterizat prin aceea că** R_3 este ales dintre $-\text{CH}_3$ - și $-\text{C}_2\text{H}_5$.

10. Procedeu conform revendicării 8, **caracterizat prin aceea că** $R=R_1=R_2=\text{H}$.

525

11. Procedeu conform revendicării 8, **caracterizat prin aceea că** n este ales dintre 3, 5, 6 și 10.

12. Procedeu conform revendicării 8, **caracterizat prin aceea că** etapa (a) este efectuată în prezență de *tert*-butilat de potasiu.

13. Procedeu conform revendicării 8, **caracterizat prin aceea că** etapa (b) este efectuată în prezența acidului polifosforic ca atare sau preparat *in situ*.

530

14. Procedeu conform revendicării 8, **caracterizat prin aceea că** etapa (c) este efectuată la pH-uri acide.

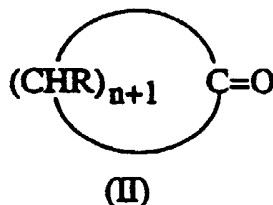
15. Procedeu conform revendicării 8, **caracterizat prin aceea că** etapa (d) este efectuată în prezență de LiAlH_4 .

535

16. Procedeu de preparare a derivaților de ciclopentadienil, având formula generală I, în care n este un număr întreg de la 2 la 18, R , R_1 și R_2 au semnificațiile date anterior, de preferință $R=R_1=R_2=\text{H}$, **caracterizat prin aceea că** procedeul cuprinde următoarele etape:

a) condensarea de tip Stobbe între o cetonă cu formula generală II:

540



545

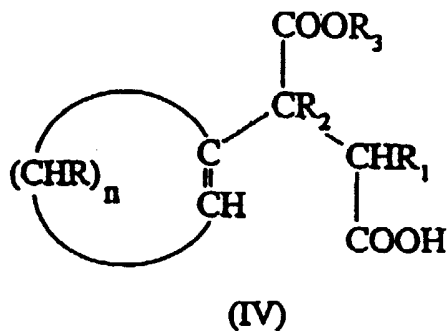
cu un ester succinic cu formula generală III:



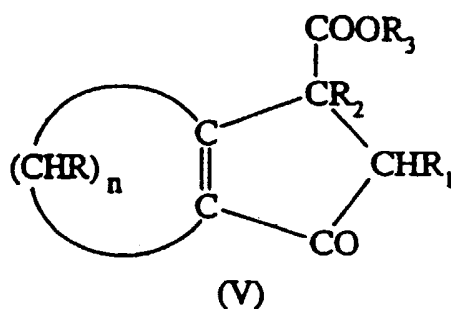
550

în care cele două grupe R_3 , identice sau diferite una de alta, sunt alese dintre radicali alchil monofuncționali C_1 - C_5 , de preferință R_3 este ales dintre CH_3 și C_2H_5 , pentru a

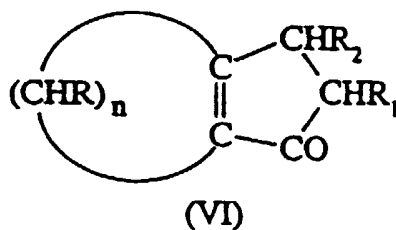
obține α -(α' -ciclo-alchenil)- β -hidroxycarbonil-alchil propionat având formula generală IV:



b) condensarea intramoleculară a compusului cu formula generală IV, obținut în etapa (a), pentru a obține compusul cu cicluri condensate având formula generală V:



c) hidroliza și decarboxilarea compusului cu formula generală V, pentru a obține cetona cu cicluri condensate nesaturate α - β , cu formula generală VI:



d) reacția cetonei cu cicluri condensate α - β nesaturate, cu formula generală VI, obținute în etapa (c), cu un alchil, aralchil, alchilaril, derivat cicloalchil al unui metal alcalin, și hidroliza ulterioară, etapele (b) și (c) putând fi efectuate și în ordine inversă, comparativ cu cele menționate, sau într-o singură etapă.

17. Procedeu conform revendicării 16, **caracterizat prin aceea că** R_3 este ales dintre $-\text{CH}_3$ - și $-\text{C}_2\text{H}_5$.

18. Procedeu conform revendicării 16, **caracterizat prin aceea că** $R=R_1=R_2=\text{H}$.

19. Procedeu conform revendicării 16, **caracterizat prin aceea că** n este ales dintre 3, 5, 6 și 10.

20. Procedeu conform revendicării 16, **caracterizat prin aceea că** etapa (a) este efectuată în prezență de *tert*-butilat de potasiu.

21. Procedeu conform revendicării 16, **caracterizat prin aceea că** etapa (b) este efectuată în prezența acidului polifosforic ca atare sau preparat *in situ*. 600

22. Procedeu conform revendicării 16, **caracterizat prin aceea că** etapa (c) este efectuată la pH-uri acide.

23. Procedeu conform revendicării 16, **caracterizat prin aceea că**, în etapa (d), metalul alcolin este litiu și hidroliza de efectuează cu catalizatori acizi. 605

Președintele comisiei de examinare: **chim. Gruia Amelia**

Examinator: **ing. Pușcaș Corina**

