



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 31.03.73 (P. 161647)

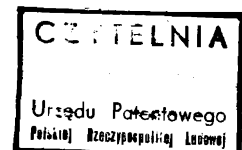
Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 11.09.76

Opis patentowy opublikowano: 15.07.1978

MKP C07d 7/10

Int. Cl.² C07D 309/22



Twórcy wynalazku: Andrzej Konował, Aleksander Zamojski

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

Sposób wytwarzania 2-alkoksy-6-acetylo-5,6-dwuhydro-2H- -piranów

1

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 2-alkoksy-6-acetylo-5,6-dwuhydro-2H-piranów o ogólnym wzorze 1 w którym R_1 oznacza grupę alkilową prostą lub rozgałęzioną, zwłaszcza metylową.

Związki otrzymane sposobem według wynalazku stanowią nową grupę 6-podstawionych 2-alkoksy-5,6-dwuhydro-2H-piranów nieznana dotychczas w literaturze.

Celem wynalazku było opracowanie prostej metody wytwarzania tych nowych związków, które stanowią półprodukt do syntezy 7-dezoksyheptopiranoz np. purpuramin.

Stwierdzono, że wytwarza się nowy związek o wzorze 1, w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie, jeżeli ester kwasu 2-alkoksy-5,6-dwuhydro-2H-piranokarboksylowego-6 o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie a R_2 oznacza grupę alkilową prostą lub rozgałęzioną, zwłaszcza metylową, etylową, butylową, kondensuje się z estrem kwasu octowego o wzorze 3, w którym R_3 oznacza niższy rodnik alkilowy, w wyniku czego otrzymuje się związek o wzorze 4, w którym R_1 , R_3 mają wyżej podane znaczenie, który ewentualnie wyodrębnia się i hydrolizuje, bądź utworzony związek o wzorze 4 bez wyodrębniania poddaje się hydrolizie.

Według wynalazku kondensację estrów prowadzi się wobec katalizatorów zasadowych. Jako takie katalizatory mogą być użyte niższe alkoholany metali alkalicznych. Korzystnie jest prowadzić reakcję w rozpuszczalniku organicznym typu węglowodoru a zwłaszcza w benzenie.

W przypadku użycia do reakcji kondensacji estrów o wzorze 2 i 3, w których R_2 i R_3 są jednakowe i oznaczają

2

niższy rodnik alkilowy, taki sam jak rodnik alkilowy alkoholu metalu alkalicznego użytego jako katalizator, wówczas uzyskuje się wyłącznie jeden produkt reakcji kondensacji, a mianowicie ketoester o wzorze 4, w którym R_1 i R_3 mają wyżej podane znaczenie. Hydroliza tego ketoestru prowadzi do otrzymania pożądanego 2-alkoksy-6-acetylo-5,6-dwuhydro-2H-piranu o wzorze 1, w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie.

Jeżeli do reakcji kondensacji użyje się estrów o wzorze 2 i 3, które posiadają różne podstawniki R_2 i R_3 , a jako katalizator zastosuje się alkohol metalu alkalicznego o rodniku alkilowym także różniącym się od R_2 i R_3 , prowadzi to do otrzymania mieszaniny produktów pośrednich, które stanowią dwa ketoestry o wzorze 4 o różnych podstawnikach oznaczonych symbolem R_3 oraz związku o wzorze 1, w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie. Hydroliza otrzymanej mieszaniny prowadzi do wytworzenia wyłącznie związku o wzorze 1.

Przykład I. a) W kolbie o pojemności 1000 ml umieszczono 43 g etanolanu sodowego w 200 ml benzenu i ogrzewano do temperatury 120° w ciągu 1 godziny, z jednoczesnym mieszaniem wkręplono roztwór składający się z 80 ml octanu etylu, 11g estru etylowego kwasu trans-2-metoksy-5,6-dwuhydro-2H-piranokarboksylowego-6 oraz 100 ml benzenu. Temperaturę reakcji utrzymywano tak, aby w trakcie wkraplania następowało oddestylowanie azeotropu etanol-benzen (68—70°). Po wkrępleniu roztworu mieszaninę reakcyjną ogrzewano przez dalsze 2—3 godziny w trakcie których następowało oddestylowanie azeotropu. Po ochłodzeniu do mieszaniny reak-

cyjnej dodano powoli kwas octowy do uzyskania pH 6—7, a następnie ekstrahowano chloroformem. Ekstrakt prze-
myto wodą, nasyconym wodnym roztworem kwaśnego
węglanu sodu, wodą i pozostawiono do suszenia nad bez-
wodnym MgSO_4 . Po oddestylowaniu rozpuszczalników
pozostała ciemnobrązowa gęsta ciecz poddano desty-
lacji. Uzyskano 3,48 g (25%) trans 2-metoksy-6-(α -
karboetoksyacetylo)-5,6-dwuhydro-2H-piranu w postaci
lekko żółtej oleistej cieczy o temperaturze wrzenia 104—
107°C.

Analiza elementarna dla $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_5$ (228,2):

obliczono: %C 57,88 %H 7,07

otrzymano: %C 58,82 %H 6,93

Widmo NMR w CDCl_3 — δ ppm: 4,95 singlet 1H $w_2 =$
 $=6\text{Hz}$ dla H_1 , 4,40 pd 1H $J_{\text{Hesa}} = 5,5\text{ Hz}$ i $J_{\text{Hsa}} = 10\text{ Hz}$
dla H_5 , 3,48 singlet 3H dla OCH_3 , 1,29 triplet dla CH_2 ,
4,19 kwartet dla — OCH_2CH_3 .

Widmo IR (film): 1750 i 1720 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$ estrowe), 1660
 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$), 1110 i 1050 cm^{-1} , ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) i 715 cm^{-1}
($\text{CH}=\text{CH}$ cis)

b). 21 g trans 2-metoksy-6-(α -karboetoksyacetylo)-
5,6-dwuhydro-2H-piranu zalano 21 ml 5% wodnym roz-
tworem wodorotlenku sodu i ogrzewano do wrzenia ok.
2 godzin (do zaniku substancji wyjściowej). Postęp reak-
cji kontrolowano za pomocą chromatografii cienkowar-
stwowej w systemie czterochlorek węgla — aceton 85:15.
Po ochłodzeniu mieszaninę reakcyjną ekstrahowano kil-
kakrotnie eterem. Ekstrakt przeżyto wodą i suszono
bezwodnym MgSO_4 . Po oddestylowaniu rozpuszczal-
ników otrzymaną lekko żółtą ciecz poddano destylacji.
Uzyskano 0,9 g (63%) trans 2-metoksy-6-acetylo-5,6-
dwuhydro-2H-piranu o temperaturze wrzenia 50° (0,4).

Analiza elementarna dla $\text{C}_8\text{H}_{12}\text{O}_3$ (156,1):

obliczono: %C 61,52 %H 7,75

otrzymano: %C 61,50 %H 7,77

Widmo NMR w CDCl_3 — δ ppm: 4,95 singlet 1H dla
 H_1 , 4,28 pd 1H $J_{\text{Hesa}} = 10\text{ Hz}$ i $J_{\text{Hsa}} = 5,5\text{ Hz}$ dla H_5 ,
3,50 singlet 3H dla OCH_3 , 2,29 singlet 3H dla COCH_3 .
Widmo IR (film): 1720 cm^{-1} ($\text{C}=\text{O}$), 1655 cm^{-1} ($\text{C}=\text{C}$),
1110 i 1050 ($\text{C}-\text{O}-\text{C}$) i 710 cm^{-1} ($\text{CH}=\text{CH}$ cis).

Przykład II. W kolbie o pojemności 1l umiesz-
czono 41 g etanolanu sodowego w 200 ml benzenu i ogrze-
wano do temperatury 120°. W ciągu 3 godzin z jedno-
czesnym mieszanym wkroplono roztwór składający się

z 55 g estru etylowego kwasu 2-metoksy-5,6-dwuhydro-
2H-piranokarboksylowego-6, 70 g estru etylowego kwasu
octowego oraz 150 ml benzenu. Temperaturę reakcji
utrzymywano tak, aby w trakcie wkrapiania następowało
5 oddestylowanie azeotropu w temperaturze 68—70°. Po
ochłodzeniu mieszaninę reakcyjną przelano do 240 ml
roztworu wodnego zawierającego 40 ml kwasu octowego
(do pH 6—7), a następnie ekstrahowano chloroformem.
Po oddestylowaniu rozpuszczalników ciemnobrązowy gęsty
10 olej zalano 500 ml 5% wodnym roztworem wodorotlenku
sodowego i ogrzewano przez 6 godzin w temperaturze
wrzenia. Po ochłodzeniu mieszaninę reakcyjną poddano
ekstrakcji eterem. Ekstrakt przeżyto wodą i suszono
nad bezwodnym MgSO_4 . Po oddestylowaniu rozpuszczal-
15 nika pozostały brązowy olej poddano destylacji. Uzys-
kano 10,9 g (23%) trans 2-metoksy-6-acetylo-5,6-dwu-
hydro-2H-piranu w postaci lekkożółtej cieczy o tem-
peraturze wrzenia 43—45/0,2. Dane analityczne takie
jak podano w przykładzie Ib.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 2-alkoksy-6-acetylo-5,6-dwu-
hydro-2H-piranów o wzorze ogólnym 1, w którym R_1
oznacza rodnik alkilowy prosty lub rozgałęziony, zwięsz-
25 cza rodnik metylowy, **znamienny tym**, że ester kwasu
2-alkoksy-5,6-dwuhydro-2H-piranokarboksylowego-6 o
wzorze ogólnym 2, w którym R_1 ma wyżej podane zna-
czenie a R_2 jest rodnikiem alkilowym, prostym lub roz-
gałęzionym, zwięszcza metylowym, etylowym, butylo-
30 wym, kondensuje się z estrem kwasu octowego o wzorze
3, w którym R_3 oznacza niższy rodnik alkilowy; w wyni-
ku czego otrzymuje się związek o wzorze 4, w którym
 R_1 i R_3 mają wyżej podane znaczenie, który ewentualnie
wyodrębnia się i hydrolizuje, bądź utworzony związek
35 o wzorze 4 bez wyodrębniania poddaje się hydrolizie.

2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że kon-
densację prowadzi się wobec katalizatorów zasadowych.

3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że jako
40 katalizator zasadowy stosuje się niższe alkoholany me-
tali alkalicznych.

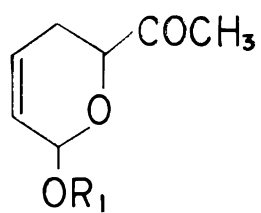
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że kon-
densację prowadzi się w rozpuszczalniku organicznym
typu węglowodoru.

Errata

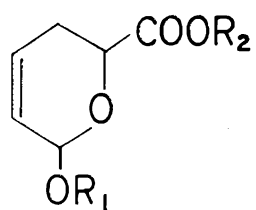
łam 3, wiersz 13

jest: otrzymano: %C 58,82

powinno być: otrzymano: %C 57,82



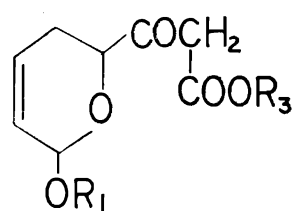
wzór 1



wzór 2



wzór 3



wzór 4