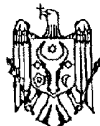




MD 2018 B2 2002.10.31

REPUBLICA MOLDOVA



(19) Agenția de Stat
pentru Protecția Proprietății Industriale

(11) 2018⁽¹³⁾ B2
(51) Int. Cl.⁷: C 07 C 33/14

(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. depozit: a 2001 0042 (22) Data depozit: 2001.02.22 (41) Data publicării cererii: 2002.09.30, BOPI nr. 09/2002	(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului: 2002.10.31, BOPI nr. 10/2002
(71) Solicitant: INSTITUTUL DE CHIMIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A REPUBLICII MOLDOVA, MD (72) Inventatori: VLAD Pavel, MD; CUCICOVA Caleria, MD; ARÎCU Aculina, MD (73) Titular: INSTITUTUL DE CHIMIE AL ACADEMIEI DE ȘTIINȚE A REPUBLICII MOLDOVA, MD	

(54) Procedeu de obținere a drimenolului din 11-monoacetatul driman-8 α , 11-diolului

(57) Rezumat:

1
Invenția se referă la un procedeu de obținere a drimenolului, intermediar care este util în sinteza compușilor biologici activi și a compușilor cu proprietăți odorante și aromatizante. Procedeu constă în tratarea 11-monoacetat driman-8 α , 11-diolului cu soluție de acid sulfuric 30% în etanol,

2
5 expunerea la temperatura camerei până la terminarea reacției, mersul reacției fiind monitorizat prin cromatografie în strat subțire.
Revendicări: 1

10

MD 2018 B2 2002.10.31

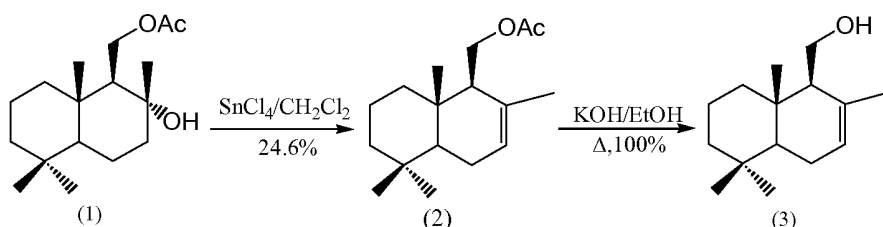
MD 2018 B2 2002.10.31

3

Descriere:

Invenția se referă la un procedeu de sinteză a compusului chiral natural drimenol – intermediar important și valoros pentru obținerea compușilor biologic activi folosiți în farmacologie și a celor odoranți folosiți în parfumerie – din 11-monoacetatul driman-8 α ,11-diolului.

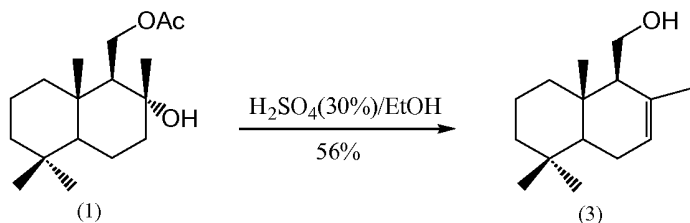
Este cunoscut procedeu de preparare a acetatului drimenolului (2) din 11-monoacetatul driman-8 α ,11-diolului (1) la tratarea acestuia cu tetraclorură de staniu în soluție de clorură de metilen la temperatura de -19°C [1]. La saponificare cu bază alcoolică acetatul drimenolului (2) trece în drimenol (3) [2]. Dezavantajele acestui procedeu de preparare a drimenolului (3) din 11-monoacetatul driman-8 α ,11-diolului (1) constau în necesitatea de a realiza sinteza în două etape, randamentul mic (24,6%) la deshidratarea 11-monoacetatul driman-8 α ,11-diolului (1) și utilizarea compușilor toxici de staniu.



Problema pe care o rezolvă invenția solicitată constă în perfecționarea procedurii de sinteză a drimenolului (3) din 11-monoacetatul driman-8 α ,11-diolului (1) prin reducerea numărului de etape la sinteză, eliminarea compusului toxic de staniu și mărirea randamentului drimenolului.

S-a elaborat un procedeu mai eficient și mai simplu de preparare a drimenolului (3) din 11-monoacetatul driman-8 α ,11-diolului (1) într-o singură etapă care constă în tratarea la temperatura camerei a 11-monoacetatul driman-8 α ,11-diolului (1) cu o soluție de 30% de acid sulfuric concentrat în etanol (luate în raportul 1 g : 10 ml), controlându-se mersul reacției prin metoda cromatografică în strat subțire.

Produsul reacției se obține prin diluarea mediului reacțional cu apă, neutralizarea soluției obținute prin adăugare de bicarbonat cristalin, extracția cu eter dietilic și spălarea extractului cu apă până la neutralizare, uscarea lui cu sulfat anhidru de sodiu, filtrarea și evaporarea solventului. Produsul obținut se cromatografiază pe coloană cu silicagel, randamentul fiind de 52-56%.



Avantajele invenției în raport cu soluția cea mai apropiată:

1. Realizarea sintezei într-o singură etapă;
2. Creșterea randamentului drimenolului de două ori;
3. Excluderea reagentului toxic de deshidratare;
4. Obținerea compusului în stare cristalină;
5. Simplificarea relativă a procedurii prin excluderea mediului anhidru de reacție, care în cazul SnCl₄ este strict necesar.

Exemplu de realizare a invenției.

11-monoacetatul driman-8 α ,11-diolului (1) (116 mg; 0,411 mmol) se dizolvă în 1,2 ml soluție de 30% de acid sulfuric în alcool etilic și soluția obținută se menține la temperatura camerei până la terminarea reacției (controlul prin metoda cromatografică în strat subțire, durata 21 ore). Soluția se toarnă în 12 ml apă și se neutralizează la agitare, adăugând în porții mici bicarbonat de sodiu cristalin. Amestecul se extrage cu eter (25 ml x 3), apoi extractul se spală cu apă (30 ml x 3), se usucă cu sulfat de sodiu anhidru, se filtrează și eterul se distilează. Reziduul (90 mg) se dizolvă într-o cantitate minimă de hexan și se cromatografiază pe coloană cu 3 g silicagel Chemapol L, 40/100. Cu amestec de hexan-eter se diluează 51 mg (56%) drimenol (3), p.t. 96-96,5°C (din hexan).

IR (CCl₄): 3650, 3380, 1450, 1430, 1370, 1020, 980, 950, 830.

MD 2018 B2 2002.10.31

4

^1H RMN (CDCl_3): 0,86 (s, 3H, $\text{C}_4\text{-CH}_3$), 0,89 (s, 6H, $\text{C}_4\text{-}$ și $\text{C}_{10}\text{-CH}_3$), 1,79 (s, 3H, $\text{C}_8\text{-CH}_3$), 3,55-4,05 (m, 2H, $\text{CH}_2\text{-O}$), 5,55 (t, H, $\text{C}_7\text{-H}$).

5

(57) Revendicare:

Procedeu de obținere a drimenolului din 11-monoacetatul driman-8 α , 11-diolului, **caracterizat prin aceea că** 11-monoacetatul driman-8 α , 11-diolului se tratează cu soluție de acid sulfuric 30% în etanol, se expune la temperatura camerei până când se termină reacția, mersul reacției fiind monitorizat prin cromatografie în strat subțire.

15

(56) Referințe bibliografice:

1. Barrero A.F., Manzaneda E.A., Altarejos J., Solido S., Ramos J.M., Simmonds M.S., Blaney W.M. Tetrahedron. 1995, vol. 51, nr. 27, p. 7435-7450
2. Влад П.Ф., Крышталъ Г.В., Лазурьевский Г.В. Журнал общей химии, 1967, том. 37, вып. 10, с. 2187-2190

Șef –adjunct
Direcție Inventii:

JOVMIR Tudor

Examinator:

EGOROVA Tamara

Redactor:

LOZOVANU Maria

RAPORT DE DOCUMENTARE

(21) Nr. depozit: a 2001 0042	
(22) Data depozit: 2001.02.22	
Prioritatea invocată : (51) ⁷ : C 07 C 33/14 Alți indici de clasificare: (54) Titlul : Procedeu de obținere a drimenolului din 11-monoacetatul driman-8a,11-diolului (71) Solicitantul : Institutul de Chimie al Academiei de Științe a Republicii Moldova, MD Termeni caracteristici : a) limba română: drimenol* b) limba engleză: drimenol*	
I. Minimul de documente consultate (sistema clasificării și indici de clasificare Int. Cl.- 7)	
Int. Cl. ⁷ C 07 C 33/14	
II. Literatura tehnico-științifică consultată adăugător la minim de documentație (autori, titluri, editura, țara și data publicării)	
1. Barrero A.F., Manzaneda E.A., Altarejos J., Solido S., Ramos J.M., Simmonds M.S., Blaney W.M. Tetrahedron. 1995, v. 51, nr. 27, p. 7435-7450 2. Влад П.Ф., Крышталъ Г.В., Лазурьевский Г.В. Журнал общей химии. Т. 37, вып. 10, 1967, с. 2187-2190	
III. Baze de date electronice consultate (denumirea BD și termen de documentare)	
Au fost consultate brevetele și cererile de brevet ale RU 1992-2002; FR, GB, DE, US, SU, RO, in periodă 1972-2002; CH, PCT 1982-2002; 1980-2002 Exp@cened	
IV. Documente considerate ca relevante	
☐ Documentele următoare sunt indicate în continuare a rubricii IV	☐ Informația referitoare la brevete paralele se anexează
* categoriile speciale ale documentelor consultate:	P - document publicat înainte de data depozit, dar după data priorității invocate
A - document care definește stadiul anterior general	T - document publicat după data depozitului sau a priorității invocate, care nu aparține stadiului pertinent al tehnicii, dar care este citat pentru a pune în evidența principiul sau teoria pe care se bazează invenția
E - document anterior dar publicat la data de depozit național reglementar sau după aceasta data	X - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată nouă sau implicând activitate inventivă când documentul este luat de unul singur
L - document care poate pune în discuție data priorității invocate sau poate contribui la determinarea datei publicării altor divulgări sau pentru un motiv expres (se va indica motivul)	Y - document de relevanță deosebită: invenția revendicată nu poate fi considerată ca implicând activitate inventivă când documentul este asociat cu unul sau mai multe alte documente de aceeași natură, aceasta combinație fiind evidentă pentru o persoană de specialitate
O - document referitor la o divulgare orală, un act de folosire, la o expunere sau orice altă divulgare	& - document care face parte din aceeași familie de documente
Data finalizării documentării	2002.08.14
Examinatorul	Egorova Tamara