



Patent dodatkowy
do patentu nr _____

Zgłoszono: 24.02.73 (P. 160900)

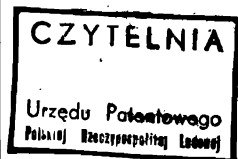
Pierwszeństwo: _____

Zgłoszenie ogłoszono: 01.09.74

Opis patentowy opublikowano: 30.07.1977

MKP C07d 7/10

Int. Cl.² C07D 309/28



Twórcy wynalazku: Andrzej Konował, Aleksander Zamojski, Konstanty Belniak, Janusz Jurczak

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

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

1 .

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 2-alkoksy-6-propionyli-5,6-dwuhydro-2H-piranów o ogólnym wzorze 1, w którym R_1 oznacza rodnik alkilowy o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym zwłaszcza rodnik metylowy.

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 półprodukty do syntezy 7-dezoksyoktopiranoz, zwłaszcza 7-dezoksylinkozaminydu.

Stwierdzono, że nowe związki o wzorze 1, w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie, wytwarza się przez kondensację estru kwasu 2-alkoksy-5,6-dwuhydro-2H-pirano-6-karboxylowego o wzorze ogólnym 2, w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie, a R_2 oznacza rodnik alkilowy o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym takim jak metylowy, etylowy, butylowy z estrem kwasu propionowego o ogólnym wzorze 3, w którym R_3 oznacza niższy rodnik alkilowy, przy czym otrzymuje się związek o wzorze 4, w którym R_1 i R_3 mają wyżej podane znaczenie, który to związek ewentualnie hydrolizuje się.

Według wynalazku kondensację estrów prowadzi się wobec katalizatorów zasadowych. Jako takie katalizatory mogą być użyte niższe alkanolany metali alkalicznych. Korzystnie jest prowadzić

2

reakcję w rozpuszczalniku organicznym typu węglowodorów aromatycznych a zwłaszcza w benzynie.

W przypadku użycia do kondensacji estrów o wzorze 2 i 3, w których R_2 i R_3 są jednakowe i oznaczają niższy rodnik alkilowy, taki sam jak rodnik alkilowy alkanolanu metalu alkalicznego użytego jako katalizator, wówczas uzyskuje się wyłącznie jeden produkt reakcji, 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-propionyli-5,6-dwuhydro-2H-piranu o wzorze 1, w którym R_1 ma wyżej podane znaczenie.

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

Przykład 1a) W kolbie o pojemności 250 ml umieszczono 6,3 g metanolanu sodowego w 20 ml absolutnego benzenu i ogrzewano do temperatury 125°C w ciągu 1 godziny z jednoczesnym mieszaniem wkroplono roztwór składający się z 11,9 g

propionianu metylu, 10 g estru metylowego kwasu trans-2-metoksy-5,6-dwuhydro-2H-piranokarboksylowego-6 oraz 30 ml absolutnego benzenu. Temperaturę reakcji utrzymywano tak, aby w trakcie wkraplania następowało oddestylowanie azeotropu (54–55°C).

Po wkropleniu roztworu mieszaninę reakcyjną ogrzewano przez dalsze 2 godziny, w trakcie których następowało oddestylowanie azeotropu. Po ochłodzeniu, do mieszaniny reakcyjnej dodano powoli kwas octowy do uzyskania pH 7–6, a następnie ekstrahowano chloroformem. Ekstrakt przemyto wodą, nasyconym wodnym roztworem kwasnego węglanu sodu, wodą i pozostawiono do suszenia nad bezwodnym $MgSO_4$. Po oddestylowaniu rozpuszczalników pozostała ciemno-brązowa gęsta ciecz poddano destylacji. Uzyskano 5 g (38%) trans 2-metoksy-6/ α -karbometoksypionnylo/-5,6-dwuhydro-2H-piranu w postaci żółtej oleistej cieczy o temperaturze wrzenia 96–97°C 0.4.

Analiza elementarna dla $C_{11}H_{16}O_5$ (228.2)

obliczono — % C 57.88, % H 7.07

otrzymano — % C 57.86, % H 7.20

Widmo NMR w $CDCl_3$ — δ ppm: 4.91 singlet 1H $W/2=5$ Hz dla H_1 , 4.00 pd i $HJ_4\varphi_{a^5a}=14$ Hz i $J_4\varphi_{e^5a}=7$ Hz dla H_5 , 3.42 singlet 3H dla OCH_3 , 3.68 singlet 3H dla $COOCH_3$.

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

b) 9.3 g trans 2-metoksy-6/ α -karbometoksypionnylo/-5,6-dwuhydro-2H-piranu zalano 93 ml 5% wodnym roztworem wodorotlenku sodu i ogrzewano w temperaturze 110° do zaniku substancji wyjściowej (ok. 3 godz.). Postęp reakcji kontrolowano przy pomocy chromatografii cienkowarstwowej w systemie czterochlorek węgla — aceton 85:15. Po ochłodzeniu mieszaninę reakcyjną ekstrahowano kilkakrotnie eterem. Ekstrakt przemyto wodą i suszono bezwodnym $MgSO_4$. Po oddestylowaniu rozpuszczalników otrzymaną lekko-żółtą ciecz poddano destylacji. Uzyskano 5.3 g (76%) trans 2-metoksy-6-propiononylo-5,6-dwuhydro-2H-piranu o temperaturze wrzenia 45°/0.1.

Analiza elementarna dla $C_9H_{14}O_3$ (170.2)

obliczono — % C 63.51, % H 8.29

otrzymano — % C 63.35, % H 8.20

Widmo NMR w $CDCl_3$ — δ ppm: 4.92 singlet 1H dla H_1 , 4.37 pd 1H $J_4\varphi_{e^5a}=Hz$ i $J_4\varphi_{e^5a}=5Hz$ dla H_5 , 3.48 singlet 3H dla OCH_3 . Widmo IR (film): 1720 cm^{-1} ($C=C$), 1655 cm^{-1} ($C=C$) 1105 i 1050 ($C-O-C$), 705 cm^{-1} ($CH=CH$ cis).

Przykład II. W kolbie o pojemności 500 ml umieszczono 41 g etanolanu sodowego w 200 ml absolutnego benzenu i ogrzewano do temperatury 125°. W ciągu 7 godzin z jednoczesnym mieszaniami wkroplono roztwór składający się z 64 g estru butylowego kwasu trans 2-metoksy-5,6-dwuhydro-2H-piranokarboksylowego-6, 82 g propionianu etylu oraz 150 ml absolutnego benzenu.

Temperaturę reakcji utrzymywano tak, aby w trakcie wkraplania następowało oddestylowanie cieczy w temperaturze 74–75°.

Po ochłodzeniu mieszaninę reakcyjną przelano do 240 ml 17% wodnego kwasu octowego (do pH 6–7), a następnie ekstrahowano chloroformem. Po oddestylowaniu rozpuszczalników ciemnobrązowy gęsty olej zalano 700 ml 5% wodnym roztworem wodorotlenku sodowego i ogrzewano 6 godz. do temperatury wrzenia. Po ochłodzeniu mieszaninę reakcyjną poddano ekstrakcji eterem. Ekstrakt przemyto kilkakrotnie wodą i suszono nad bezwodnym $MgSO_4$. Po oddestylowaniu rozpuszczalnika pozostały brązowy olej poddano destylacji. Uzyskano 22.5 g (44%) trans 2-metoksy-6-propiononylo-5,6-dwuhydro-2H-piranu w postaci lekko-żółtej cieczy o temperaturze wrzenia 45°/0.1. Dane analityczne takie jak podano w przykładzie I.

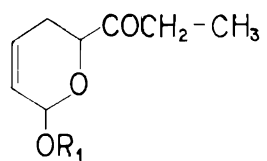
Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 2-alkoksy-6-propiononylo-5,6-dwuhydro-2H-piranów o wzorze ogólnym 1, w którym R_1 oznacza rodnik alkilowy o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, zwłaszcza 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 znaczenie, a R_2 oznacza rodnik alkilowy o łańcuchu prostym lub rozgałęzionym, zwłaszcza rodnik metylowy, etylowy, butylowy kondensuje się z estrem kwasu propionowego o wzorze 3, w którym R_3 oznacza niższy rodnik alkilowy, przy czym otrzymuje się związek o wzorze 4, w którym R_1 i R_3 mają wyżej podane znaczenie, który ewentualnie hydrolizuje się.

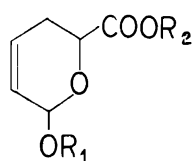
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że kondensację prowadzi się wobec katalizatorów zasadowych.

3. Sposób według zastrz. 2, **znamienny tym**, że jako katalizator zasadowy stosuje się niższe alkanolany metali alkalicznych.

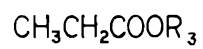
4. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że kondensację prowadzi się w rozpuszczalniku organicznym typu węglowodorów aromatycznych.



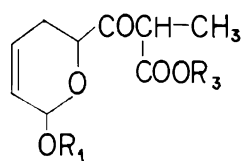
wzór 1



wzór 2



wzór 3



wzór 4