

POLSKA
RZECZPOSPOLITA
LUDOWA



URZĄD
PATENTOWY
PRL

OPIS PATENTOWY

144 105

Patent dodatkowy
do patentu —

Zgłoszono: 85 05 03 (P. 253200)

Pierwszeństwo: —

Zgłoszenie ogłoszono: 86 11 18

Opis patentowy opublikowano: 88 09 30

CZYTELNIA

Urzędu Patentowego
Warszawa

Int. Cl.⁴ C07C 35/06

Twórcy wynalazku: Stefan Kwiatkowski, Maria Langwald

Uprawniony z patentu: Politechnika Warszawska, Warszawa (Polska)

SPOSÓB WYTWARZANIA CIS I TRANS 2-CYKLOPENTENO-1,4-DIOLI

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania cis i trans 2-cyklopenteno-1,4-dioli o wysokiej czystości. Związki te stanowią substraty do wytwarzania prostaglandyn szeregu F i D, związków stosowanych jako regulatory procesów rozrodczych u bydła oraz leków wywołujących akcję porodową.

Znany jest sposób wytwarzania cis 2-cyklopenteno-1,4-dioli polegający na działaniu tlenem na cyklopentadien w warunkach reakcji fotochemicznej oraz mieszaniny cis i trans dioli w reakcji hydrolizy ich estrów za pomocą wodorotlenku barowego. Znany jest także sposób wytwarzania trans-2-cyklopenteno-1,4-dioli w wieloetapowej syntezie, której ostatni etap polega na hydrolizie jego dibenzoesu za pomocą wodorotlenku barowego. Jednakże wszystkie opisane w literaturze sposoby dotyczą wytwarzania niewielkich próbek dioli i nie mają większego znaczenia praktycznego. Ponadto sposoby te nie zapewniają otrzymywania związków o dużej czystości i jednocześnie wymagają stosowania ponadstechiometrycznych ilości silnie toksycznych związków baru. Procedury są skomplikowane a wydajności niewielkie.

Sposób według wynalazku polega na tym, że mieszaninę cis i trans 3,5-diacetoksycyklopentenów poddaje się reakcji z alkoholem alifatycznym w obecności katalitycznej ilości soli nieorganicznych lub organicznych, a następnie otrzymaną mieszaninę cis i trans 2-cyklopenteno-1,4-dioli rozdziela się chromatograficznie.

Jako alkohole alifatyczne stosuje się metanol, etanol lub 2-propanol. Jako sole nieorganiczne lub organiczne stosuje się węglany lub octany alkalicznych metali, fluorek potasowy lub czwartorzędowe fluorki amoniowe. Rozdział chromatograficzny mieszaniny prowadzi się w kolumnie wypełnionej żelalem krzemionkowym.

Zaletą sposobu według wynalazku jest prostota wykonania i łatwość wyodrębniania cis-2-cyklopenteno-1,4-dioli i trans-2-cyklopenteno-1,4-dioli w postaci czystej. Otrzymane związki nie zawierają szkodliwych soli baru i są bezwonne. Czystość cis-2-cyklopenteno-1,4-dioli jest

większa niż 99,99% a czystość trans-2-cyklopenteno-1,4-diolu jest większa niż 98,8%. Wszystkie stosowane w procesie substancje pomocnicze można regenerować i ponownie wprowadzać do procesu.

Sposób według wynalazku jest bliżej objaśniony w przykładzie wykonania.

P r z y k ł a d. W kolbie okrągłodennej o pojemności $1,5 \text{ dm}^3$ umieszczono 186 g mieszaniny cis i trans 3,5-diacetoksycyklopentenu o zawartości 56% izomeru cis i 44% izomeru trans, 1 dm^3 bezwodnego alkoholu metylowego oraz 3 g bezwodnego węglanu potasowego. Zawartość kolby mieszano mechanicznie przez godzinę w temperaturze 40°C a następnie lotne składniki mieszaniny oddestylowano na wyparce obrotowej. Otrzymaną pozostałość w ilości 108 g naniesiono na kolumnę szklaną o średnicy 5 cm i długości 220 cm, wypełnioną żelalem krzemionkowym (Machery-Nagel, 100-200 mesh ASTM). Rozdział prowadzono eluując kolumnę mieszaniną chloroformu i metanolu o składzie azeotropowym zbierając frakcje o objętości 50 cm^3 każda. Frakcje 1-12 stanowią czysty eluent, który zawraca się na kolumnę. Frakcje 13-20 zawierające mieszaninę monoocetanów zatęża się na wyparce obrotowej otrzymując 12 g pozostałości. Frakcje 24-49 zawierające cis-2-cyklopenteno-1,4-diol zatęża się na wyparce obrotowej otrzymując 49 g diolu w postaci bezbarwnej krystalizującej substancji o czystości 99,99%. Frakcje 60-92 zawierające trans-2-cyklopenteno-1,4-diol zatęża się na wyparce obrotowej otrzymując 38 g diolu o czystości 98,8%.

Skład kolejnych frakcji z kolumny badano metodą chromatografii cienkowarstwowej stosując płytki aluminiowe z naniesionym dwutlenkiem krzemu (Silufol), rozwijane mieszaniną chloroform-metanol (5:1).

R_f cis-2-cyklopenteno-1,4-diolu 0,45

R_f trans-2-cyklopenteno-1,4-diolu 0,30

Czystość produktów kontrolowano metodą chromatografii gazowej na kolumnie szklanej o długości 2,5 m i średnicy 3 mm, wypełnionej OV-225, 10% na WHP stosując detektor płomieniowo-jonizacyjny. Temperatura kolumny wynosiła 120°C , czasy retencji: cis-2-cyklopenteno-1,4-diolu 24 minuty i trans-2-cyklopenteno-1,4-diolu 27 minut.

Z a s t r z e ż e n i e p a t e n t o w e

Sposób wytwarzania cis i trans 2-cyklopenteno-1,4-diolu, z n a m i e n n y t y m, że mieszaninę cis i trans 3,5-diacetoksycyklopentenu poddaje się reakcji z alkoholem alifatycznym w obecności katalitycznych ilości soli nieorganicznych lub organicznych a następnie otrzymaną mieszaninę cis i trans 2-cyklopenteno-1,4-diolu rozdziela się chromatograficznie.