



ÚŘAD PRO VYNÁLEZY
A OBJEVY

POPIS VYNÁLEZU K AUTORSKÉMU OSVĚDČENÍ

225025

(11) (B1)

(22) Přihlášeno 17 12 81
(21) (PV 9474-81)

(51) Int. Cl.³
C 07 C 45/87

(40) Zveřejněno 25 03 83

(45) Vydáno 15 02 86

(75)
Autor vynálezu

DOLEŽAL STANISLAV ing. CSc., JARÝ JIŘÍ prof. ing. DrSc.,
MOSTECKÝ JIŘÍ prof. ing. DrSc., PRAHA

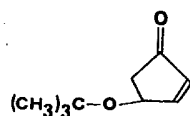
(54) Způsob výroby 4-terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-onu

Předmětem vynálezu je způsob výroby 4-terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-onu.

V literatuře je popsána řada prací 4-hydroxy, alkoxy nebo acyloxy-2-cyklopentenonů, vycházejících z 1,3-cyklopentadienu, kdy byl pomocí adiční reakce nejdříve připraven příslušný cis a/nebo trans 1,4-dihydroxy-2-cyklopenten nebo čistý cis derivát (adici singletového kyslíku na 1,3-cyklopentadien pomocí UV světla) nebo alkyloxy či acyloxycyklopentenol a pak se příslušný cyklopentenol různými adičními činidly, kde byla obvykle hlavní součástí kysličník chromový, oxidoval na příslušný keton.

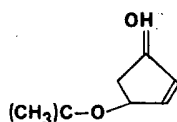
Některé práce vycházejí z 2-cyklopentenonu, z kterého působením N-bromsukcinimidem a následující substitucí s octanem stříbrným vzniká 4-acetoxy-2-cyklopentenon. V poslední době byl též připraven derivát cis-dihydroxycyklopentenu s chirálním centrem a použit jako meziprodukt při syntéze opticky aktivních prostaglandinů.

Jedna z prací, vycházející z cyklopentadienu, využívá 1,4 adice terc.butyldihydrogenperoxidu za přítomnosti octanu měďnatého a železnatých solí v kyselině octové. Reakcí vzniká směs cis a trans 4-terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-olacetátu, kontaminovaná ještě produktem 1,2 adice. Hydrolyzou nebo redukcí hydridem hlinitolithným se musí odstranit acylové skupiny, aby vznikly příslušné terc.butyloxycyklopentenoly (Haubenstein H., Mennitt P. G., Butler P. E.: J. Org. Chem. 35, 3208 /1970/). Jejich výtěžek na výchozí cyklopentadien je však velmi nízký (13 až 14 % směsí isomerů). Tento způsob přípravy zlepšuje a zjednodušuje způsob výroby 4-terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-onu vzorce I



(I).

Jeho podstate spočívá v tom, že se na 1,3-cyklopentadien působí 80 až 100% terciálním butylhydroperoxidem v přítomnosti směsi měďnatých a železitých solí ve stejném molárním poměru nebo s 15% přebytkem cyklopentadienu nebo směsi železitých solí, katalytického množství měďnatých solí, a železitých solí v molárním poměru 1:0,08 až 0,15:1 zmíněných solí ku 1 až 1,2 molu, ve vodném roztoku při teplotě maximálně 20 °C a vzniklá směs cis a trans isomerů 4-terciálního butyloxy-2-cyklopenten-1-olu vzorce II



(II)

se bez izolace nebo po destilaci oxiduje v kyselém roztoku kysličníku chromového na výsledný cyklopentenon vzorce I.

Výhody předkládaného způsobu přípravy 4-terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-onu jsou v jednodušším a hospodárnějším postupu, kdy odpadá čištění a eventuálně dělení isomerů v prvním kroku reakce a dále odpadá redukce hydridem lithnohlinitým nebo hydrolýza přítomného acetyl-derivátu.

I když reakcí ve vodném roztoku vzniká také směs isomerů, jejich oxidací vzniká pak jednotný produkt, který pouhou destilací za sníženého tlaku poskytne cyklopentenon I v dobrém výtěžku a dostatečné čistotě až 99% a nevyžaduje proto chromatografické čištění.

Postup se svou jednoduchostí hodí pro výrobu v provozním měřítku, v kterémžto případě lze nahradit z 90% měďnaté sole solemi železitými a tak dále z hospodárnit výrobu a zmenšit nároky na čištění odpadních vod. Konečný produkt I se dá přechovávat pod inertní atmosférou za nepřístupu světla několik měsíců bez podstatné změny.

4-Terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-on vzorce I se dá použít jako meziproduktu k výrobě prostaglandinů nebo jejich analogů a k výrobě derivátů jasmónové kyseliny ve voňavkářském průmyslu.

Vynález a jeho alternativní přípravy jsou blíže popsány v následujících příkladech provedení.

P ř í k l a d 1

4-Terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-on

Do roztoku 62,5 g (0,25 mol) krystalického síranu měďnatého v 250 ml vody bylo přidáno 27,4 g (0,25 mol) 82% terc.butylhydroperoxidu a 20 g (0,3 mol) čerstvě predestilovaného 1,3-cyklopentadienu. Do této směsi se za dobrého míchání přikape během 60 až 90 minut pod dusíkovou atmosférou roztok 50 g (0,25 mol) krystalického chloridu železnatého v 125 ml vody, přičemž se reakční nádoba chladí zevně tak, aby uvnitř teplota nepřesáhla 12 °C. Pak se reakční směs míchá dalších 30 minut za chlazení, načež se nalije do 1 000 ml ledové vody. Produkt se ihned extrahuje 4krát po 70 ml metylenchloridu, extrakty promyje nasyceným roztokem hydrogenuhlíčitanu sodného, pak 2krát vodou a suší sírenem hořečnatým. Po oddestilování rozpouštědla se zbytek (28 g) použije přímo k oxidaci, nebo se nejdříve destiluje

za sníženého tlaku, jímá se frakce vroucí při 58 až 64 °C/53 Pa s výtěžkem 19 g, která obsahuje podle analýzy na plynovém chromatografu 80% směsi cis a trans 4-terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-olu, vhodné k dalšímu zpracování. (Výtěžek na použitý terc.butylhydroperoxid 39 %). Po další destilaci se získá produkt, vroucí při 59 až 61 °C/53 Pa. Pro $C_9H_{16}O_2$ (mol. hm. 156,2) vypočteno: 69,19 % C, 10,32 % H; nalezeno: 69,34 % C, 10,51 % H. Infračervené spektrum ($CHCl_3$): 1 190, 3 405, 3 605 cm^{-1} .

Příklad 2

Do roztoku 62,5 g (0,25 mol) krystalického síranu měďnatého v 250 ml vody bylo přidáno 26,2 g (0,25 mol) 86% terc.butylhydroperoxidu a 20 g (0,3 mol) čerstvě destilovaného cyklopentadienu. Do této směsi byl za použití vibračního míchadla přikapán roztok 69,5 g (0,25 mol) krystalického síranu železnatého v 125 ml vody při teplotě 6 až 10 °C během 60 minut. Po 30 minutách dalšího míchání za chlazení bylo stejným postupem jako v příkladu 1 izolováno 15,8 g produktu, vroucího při 58 až 63 °C/66 Pa, obsahujícího 83% směsi cis a trans 4-terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-olu (tj. 33,6 % na výchozí hydrogenperoxid). Infračervené spektrum ($CHCl_3$): 1 190, 3 410, 3 600 cm^{-1} .

Příklad 3

V 250 ml vody bylo postupně rozpuštěno 12,5 g (0,125 mol) konc. kyseliny sírové, 69,5 g (0,25 mol) krystalického síranu železnatého, 14,2 g 30% peroxidu vodíku (0,125 mol) a 5 g (0,02 mol) krystalického síranu měďnatého. Směs byla ochlazená na 5 °C a za dobrého míchání bylo dále přidáno 20 g (0,3 mol) 1,3-cyklopentadienu a 26,2 g (0,25 mol) 86% terc.butylhydrogenperoxidu. Pak se za chlazení na 8 až 10 °C a míchání přikape roztok 69,5 g (0,25 mol) kryst. síranu železnatého v 125 ml vody. Dalším postupem, popsaným v příkladu 1 bylo izolováno 14,1 g (25 % teorie) produktu, t. v. 59 až 64 °C/66 Pa, obsahujícího 80 % směsi cis a trans 4-terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-olu. Infračervené spektrum bylo obdobné produktu izolovaného v příkladu 1.

Příklad 4

4-Terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-on

Do roztoku 19,5 g 80% surového 4-terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-olu (cca 0,1 mol) v 75 ml metylenchloridu bylo přidáno 50 ml vody a do této směsi byl za míchání účinným míchadlem a za chlazení na -5 až 0 °C přikapán během 75 minut roztok 10,5 g (0,15 mol) kysličníku chromového v 78 g 38% kyseliny sírové. Potom byla směs míchána dalších 60 minut za chlazení, přidáno 50 ml chloroformu, mícháno dalších 10 minut, pak oddělena organická vrstva a vodní podíl vytřepán 2krát po 50 ml směsi chloroformu a metylenchloridu 1:1. Spojené organické roztoky byly promyty 30 ml vody, 20 ml nesyčeného roztoku hydrogenuhlíčenanu sodného a vysušeny síranem hořečnatým. Po oddestilování rozpouštědel byl zbytek destilován za sníženého tlaku. Byla jímána frakce t. v. 60 až 61 °C/92 Pa s výtěžkem 10,7 g (69,5 %). Pro $C_9H_{14}O_2$ (Mol. hm. 154,2) vypočteno: 70,10 % C, 9,15 % H; nalezeno: 70,16 % C, 9,39 % H. Infračervené spektrum: 1 180, 1 665, 1 715 cm^{-1} .

Příklad 5

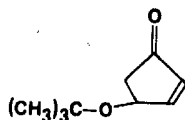
Do roztoku 29,5 g 83% destilovaného 4-terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-olu (0,157 mol) v 115 ml metylenchloridu bylo přidáno 75 ml vody a do této směsi byl za dobrého míchání a chlazení na -5 °C kapán během 45 minut roztok 16,4 g (0,234 mol) kysličníku chromového v 122 g 38% kyseliny sírové. Po 60 minutách míchání bylo do směsi přidáno 80 ml chloroformu a po 10 minutách míchání oddělena organická vrstva. Obdobným způsobem, jak bylo popsáno v příkladu 4, bylo po destilaci přes 10 cm dlouhou Vigreuxeho kolonku získáno 16,3 g (67,9 %) 4-terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-onu vroucího při 50 až 52 °C/66 Pa, čistoty podle

analýzy na plynovém chromatografu 99,2 %. Pro $C_9H_{14}O_2$ (Mol. hm. 154,2) vypočteno: 70,10 % C, 9,15 % H; nalezeno: 70,14 % C, 9,16 % H. Infračervené spektrum: 1 180, 1 670, 1 720 cm^{-1} .

1H -NMR spektrum ($CDCl_3$, TMS, v delta-hodnotách): s 1,27 (CH_3); d, d, d 2,25 a 2,65 (CH_2-CO); m 4,80 ($CH-O$); d, d 6,15 ($C=CH-CO$); d, d 7,21 ($HC=C-CO$).

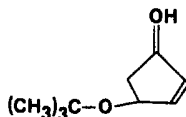
PŘEDMĚT VYNÁLEZU

1. Způsob výroby 4-terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-onu vzorce I



(I)

vyznačený tím, že se na 1,3-cyklopentadien působí 80 až 100% terc.butylhydroperoxidem v přítomnosti směsi měďnatých a železnatých solí ve stejném molárním poměru nebo s 15% přebytkem cyklopentadienu nebo směsi železitých solí, katalytického množství měďnatých solí a železnatých solí v molárním poměru 1:0,08 až 0,15:1 zmíněných solí ku 1 až 1,2 molu cyklopentadienu ve vodném roztoku při teplotě maximálně 20 °C a vzniklá směs cis a trans isomerů 4-terc.butyloxy-2-cyklopenten-1-olu vzorce II



(II)

se bez izolace nebo po destilaci oxiduje v kyselém roztoku kysličníku chromového na výsledný cyklopentenon vzorce I.

2. Způsob výroby podle bodu 1, vyznačený tím, že jako měďnaté a železnaté soli se mohou použít chloridy nebo sírany.

3. Způsob výroby podle bodu 1, vyznačený tím, že se měďnaté soli dejí až z 95 % nahradit solemi železitými.

4. Způsob výroby podle bodu 1, vyznačený tím, že se železité soli mohou generovat přímo v reakční směsi oxidací solí železnatých, s výhodou peroxidem vodíku.