



**URZĄD
PATENTOWY
PRL**

Patent tymczasowy dodatkowy
do patentu nr _____

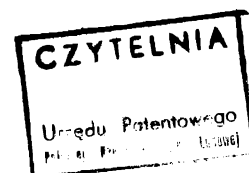
Int. Cl.³ C07C 33/12
//A61K 7/46

Zgłoszono: 02.11.81 (P. 233658)

Pierwszeństwo _____

Zgłoszenie ogłoszono: 13.09.82

Opis patentowy opublikowano: 30.06.1984



Twórcy wynalazku: Krzysztof Derdziński, Józef Góra

Uprawniony z patentu tymczasowego: Politechnika Wrocławska,
Wrocław (Polska)

Sposób wytwarzania 3-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/propanolu

Przedmiotem wynalazku jest sposób wytwarzania 3-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/propanolu, który jest nowym związkiem chemicznym o wzorze przedstawionym na rysunku. Związek ten znajduje zastosowanie jako składnik kompozycji perfumeryjnych.

Sposób według wynalazku polega na tym, że p-toluenosulfonian lub halogenek 2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/etylu, wytworzone w znany sposób z 2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/etanolu, poddaje się reakcji z cyjankiem alkalicznym, a otrzymany w wyniku tej reakcji nityl poddaje się hydrolizie alkalicznej do kwasu, który redukuje się do alkoholu. Korzystne jest prowadzenie reakcji p-toluenosulfonianu lub halogenku 2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/etylu z cyjankiem alkalicznym w obecności jodku alkalicznego, a także w suchym dimetyloformamidzie w obecności sit molekularnych. Ponadto korzystne jest prowadzenie hydrolizy alkalicznej w metanoloowo-wodnym roztworze wodorotlenku potasowego.

Związek chemiczny wytworzony sposobem według wynalazku charakteryzuje się przyjemnym, bardzo świeżym zapachem owocowo-kwiatowym, zbliżonym do zapachu β -damascenonu. Zapach związku nie zależy od tego, czy wytwarza się go z racemicznego, czy optycznie czynnego 2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/etanolu. Surowiec do syntezy związku wytwarzany jest z dobrymi wydajnościami przez redukcję 2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenyloacetaldehydu borowodorkiem sodowym albo przez hydrolizę alkaliczną i redukcję z 2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo-acetonitrylu.

Przedmiot wynalazku jest objaśniony w przykładach wytwarzania (RL)-3-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/propanolu z surowca w postaci (S)-(-)-2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/etanolu.

Przykład I. Do 77,1 g (0,50 mola) (S)-(-)-2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/etanolu ($n_D^{20} = 1,4745$, $\alpha_D^{20} = -3,35^\circ$, $\alpha_{578}^{20} = -3,48^\circ$), wytworzonego z (+)- α -pinenu, dodaje się 89 ml (1,10 mola) suchej pirydyny, po czym do tak sporządzonego roztworu dodaje się, mieszając, 104,8 g (0,55 mola) chlorku kwasu p-toluenosulfonowego. Chlorek dodaje się porcjami, w ciągu 1 godziny, utrzymując temperaturę 273 K. Mieszaninę pozostawia się na 24 godziny w temperaturze poniżej 273 K, po czym dodaje 100 ml wody i całość wlewa do mieszaniny lodu z dziesięcioprocentowym

kwasem solnym. Produkt ekstrahuje się eterem etylowym, ekstrakty przemycia dziesięcioprocentowym kwasem solnym, a następnie nasyconym wodorowęglanem sodowym, po czym suszy bezwodnym siarczanem magnezu. Po odparowaniu rozpuszczalnika otrzymuje się 156 g oleistego p-toluenosulfonianu, który rozpuszcza się w 350 ml suchego dimetyloformamidu, dodaje się 3,5 g sit molekularnych typu 4A, 7,5 g (0,05 mola) jodku sodowego i 49 g (1,0 mol) cyjanku sodowego.

Reagenty miesza się i ogrzewa w temperaturze 325 K przez 3 godziny, a następnie wlewa do mieszaniny 500 g lodu i 100 ml dziesięcioprocentowego wodorotlenku sodowego. Produkt ekstrahuje się czterokrotnie eterem naftowym, a ekstrakty przemycia dziesięcioprocentowym wodorotlenkiem sodowym i nasyconym wodorowęglanem sodowym, po czym suszy bezwodnym siarczanem magnezu, odparowuje rozpuszczalnik, a surowy produkt destyluje pod obniżonym ciśnieniem, zbierając frakcję o temperaturze wrzenia 350,5–353 K/0,7 hPa. W ten sposób otrzymuje się 74 g (0,453 mola) czystego według chromatografii gazowej 3-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenilo/propionitrylu, który dodaje się do roztworu 127 g (2,265 mola) wodorotlenku potasowego w 225 ml metanolu i 60 ml wody. Całość ogrzewa się do wrzenia pod chłodnicą zwrotną do momentu ustania wydzielania amoniaku, co trwa około 14 godzin. Następnie reagenty wlewa się do 500 g lodu, zakwasza kwasem solnym i ekstrahuje produkt czterokrotnie eterem naftowym.

Ekstrakty przemycia się nasyconym chlorkiem sodowym, suszy bezwodnym siarczanem magnezu i odparowuje rozpuszczalnik. W wyniku tego otrzymuje się 74 g (0,407 mola) krystalicznego kwasu 3-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenilo/propionowego. Surowy kwas rozpuszcza się w 150 ml eteru etylowego i wkrapla do 610 ml (0,336 mola) roztworu eterowego wodorku litowo-glinowego, o stężeniu około 0,55 M. Wkraplanie prowadzi się przez godzinę, utrzymując temperaturę 295 K i mieszając roztwór eterowy wodorku litowo-glinowego. Następnie wkrapla się 300 ml nasyconego roztworu kwaśnego winianu sodowego, ekstrahuje produkt trzykrotnie eterem, przemycia ekstrakty nasyconym wodorowęglanem sodowym i suszy bezwodnym siarczanem magnezu.

Po odparowaniu rozpuszczalnika pozostałość destyluje się pod obniżonym ciśnieniem, otrzymując 65,9 (0,392 mola) (R)-3-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenilo/propanolu. Wytworzony związek jest czysty, co wykazuje chromatografia gazowa i charakteryzuje się następującymi własnościami fizycznymi i spektralnymi: temperatura wrzenia 349,5–351 K/0,7 hPa, $n_D^{20} = 1,4762$, $\alpha_D^{20} = -8,9^\circ$, $\alpha_{578}^{20} = -9,19^\circ$, $\alpha_{546}^{20} = -10,13^\circ$, $\alpha_{436}^{20} = -14,3^\circ$, $\alpha_{406}^{20} = -15,4^\circ$, $\alpha_{366}^{20} = -16,2^\circ$ (czysta ciecz; 1 dm); IR[film, cm^{-1}]: 3335vs, br(OH), 3055w(=CH), 2970vs, 2945vs, 1458m, 1442m, 1382m, 1350m, 1056s(C—O), 1014m, 800m(=CH); ^1H —NMR[CCl_4 , δ_{TMS}]: 0,75 i 0,97 (2xs, 2x3H, Me_2C), 1,0–2,0(m, 5H), 1,58(s, br, 3H, MeC=), 2,24(m, 2H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$), 3,54(t, $J = 6,5\text{Hz}$, 2H, CH_2OH), 4,42(s, br, 1H, OH), 5,16(s, br, 1H, =CH); GC—MS(15eV): m/e (względna intensywność) 153(100), 135(85), 109(76,5), 107(66), 121(48), 93(31), 95(27), 168(M^+ , 20), 108(20), 122(15).

Przykład II. 156 g p-toluenosulfonianu, wytworzonego identycznie jak opisano w przykładzie pierwszym, dodaje się do roztworu 82,5 g (0,55 mola) jodku sodowego w 700 ml suchego acetonu. Reagenty ogrzewa się do wrzenia, do momentu zaniku p-toluenosulfonianu, co trwa około 5 godzin, a następnie odparowuje aceton pod obniżonym ciśnieniem, po czym pozostałość wyciera kilkakrotnie eterem naftowym odsączając osad. Z ekstraktu otrzymuje się 130 g oleistego jodku 2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenilo/etylu, który rozpuszcza się w 350 ml suchego dimetyloformamidu i dodaje 3,5 g sit molekularnych typu 4A oraz 49 g (1,0 mol) cyjanku sodowego. Dalszy sposób postępowania jest identyczny jak przy prowadzeniu reakcji p-toluenosulfonianu z cyjankiem sodowym, opisanej w przykładzie pierwszym. Po destylacji otrzymuje się 65,9 g (0,392 mola) (R)-3-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenilo/propanolu.

Przykład III. Do roztworu 77,1 g (0,50 mola) (S)-(-)-2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenilo/etanolu i 33,2 g (0,42 mola) suchej pirydyny w 900 ml eteru naftowego wkrapla się 89,4 g (0,33 mola) trójbromku fosforu. Wkraplanie prowadzi się w ciągu 30 minut, mieszając roztwór i utrzymując temperaturę 293 K. Reagenty ogrzewa się następnie do wrzenia przez 4 godziny, po czym ochłodzoną mieszaninę wlewa się do wody z lodem i oddziela fazę organiczną. Po przemyciu fazy organicznej nasyconym wodorowęglanem sodowym i nasyconym chlorkiem sodowym, suszy się ją bezwodnym siarczanem magnezu. Po odparowaniu otrzymuje się 81,2 g (0,375 mola) oleistego bromku 2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenilo/etylu. Bromek rozpuszcza się w 260 ml suchego dimetyloformamidu i dodaje 2,6 g sit molekularnych typu 4A, 5,6 g (0,0375 mola) jodku potasowego oraz 36,8 g (0,75 mola) cyjanku sodowego. Następnie postępuje się identycznie jak w procesie

przewodzenia reakcji p-toluenosulfonianu z cyjankiem sodowym, opisanym w przykładzie pierwszym. Po końcowej destylacji otrzymuje się 49,4 g (0,294 mola) (R)-3-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/propanolu o własnościach podanych w przykładzie pierwszym.

Zastrzeżenia patentowe

1. Sposób wytwarzania 3-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/propanolu, o wzorze przedstawionym na rysunku, **znamienny tym**, że z 2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/etanolu wytwarza się w znany sposób p-toluenosulfonian, który poddaje się reakcji z cyjankiem alkalicznym, po czym tak otrzymany nityl poddaje się hydrolizie alkalicznej do kwasu, a następnie kwas redukuje się do alkoholu.
2. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że reakcję p-toluenosulfonianu z cyjankiem alkalicznym prowadzi się w obecności jodku alkalicznego.
3. Sposób według zastrz. 1, **znamienny tym**, że hydrolizę alkaliczną prowadzi się w metanolowo-wodnym roztworze wodorotlenku potasowego.
4. Sposób według zastrz. 1 albo 2, **znamienny tym**, że reakcję p-toluenosulfonianu z cyjankiem alkalicznym prowadzi się w suchym dimetyloformamidzie w obecności sit molekularnych.
5. Sposób wytwarzania 3-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/propanolu, o wzorze przedstawionym na rysunku, **znamienny tym**, że z 2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/etanolu wytwarza się w znany sposób halogenek 2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/etylu, który poddaje się reakcji z cyjankiem alkalicznym, po czym tak otrzymany nityl poddaje się hydrolizie alkalicznej do kwasu, a następnie kwas redukuje się do alkoholu.
6. Sposób według zastrz. 5, **znamienny tym**, że reakcję halogenku 2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/etylu z cyjankiem alkalicznym prowadzi się w obecności jodku alkalicznego.
7. Sposób według zastrz. 5, **znamienny tym**, że hydrolizę alkaliczną prowadzi się w metanolowo-wodnym roztworze wodorotlenku potasowego.
8. Sposób według zastrz. 5 albo 6, **znamienny tym**, że reakcję halogenku 2-/2,2,3-trimetylo-3-cyklopentenylo/etylu prowadzi się w suchym dimetyloformamidzie w obecności sit molekularnych.

